

TUBERKULÓZA DOSPĚLÝCH (Standard léčebného plánu) **[KAP. 4.1]**

Sekce pro tuberkulózu ČPFS

- Autoři: prof. MUDr. Petr Zatloukal, CSc., MUDr. Stanislav Kos, CSc., prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.

4 TUBERKULÓZA

4.1 TUBERKULÓZA DOSPĚLÝCH

Petr Zatloukal, Stanislav Kos, Martina Vašáková

4.1.1 Věcný rámec standardu

4.1.1.1 VYMEZENÍ VĚCNÉHO RÁMCE STANDARDU

Tento standard se věnuje léčbě tuberkulózy dospělých.

Neřeší léčbu:

- rezistentní a multirezistentní tuberkulózy
- tuberkulózy dětí
- mykobakterióz, jiných než tuberkulóza (MOTT)
- tuberkulózy u HIV pozitivních nemocných a AIDS

DEFINICE ONEMOCNĚNÍ

- Tuberkulóza (TB, TBC) je celosvětově rozšířené infekční onemocnění způsobené *Mycobacterium tuberculosis* komplex.
- *Mycobacterium tuberculosis* komplex je skupina obligátních patogenů zahrnující několik blízce příbuzných druhů *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canettii* a *Mycobacterium pinnipedii*.
- Většina onemocnění je vyvolána *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* se uplatňuje jen výjimečně a onemocnění ostatními druhy jsou zcela raritní.

KLASIFIKACE ONEMOCNĚNÍ

MKN-10 A15–A19, J65.

4.1.1.2 KVALIFIKAČNÍ PŘEDPOKLADY

INSTITUCE

Na pracovištích poskytujících péči nemocným tuberkulózou musejí být zajištěny odpovídající podmínky a technické vybavení pro izolaci, vyšetřování a léčbu nemocných tuberkulózou:

- lůžková oddělení pneumologie a ftizeologie (PNE) fakultních, krajských a vybraných okresních nemocnic
- odborné léčebné ústavy PNE

- ambulantní zařízení PNE

ODBORNÝ PERSONÁL

- odborný lékař oboru PNE – specializovaná způsobilost v oboru Pneumologie a ftizeologie
- odborný lékař příslušné odbornosti podle lokalizace mimoplicní TBC
- zdravotní sestra, podle rozsahu příslušného obvodu s částečným či úplným pracovním úvazkem depistážní činnosti
- depistážní sestra vyškolená v problematice TBC se zaměřením na:
 - ~ výkaznictví, epidemiologickou a depistážní činnost, poradenství
 - ~ činnost vyhledávací, ohlašovací, statistickou
 - ~ aktivní vyhledávání nemocného nebo ohroženého
 - ~ spolupráci s hygienicko-epidemiologickou službou (státní zdravotnický dozor nad TBC)

4.1.2 Proces péče

4.1.2.1 VSTUPNÍ PODMÍNKY PROCESU PÉČE

Důvody, které vedou k potřebě definovat TBC případ

Jednotná kritéria pro definování TBC případů jsou potřebná pro:

1. řádnou evidenci a notifikaci
2. výběr vhodného standardního léčebného režimu
3. standardizování procesu sběru dat pro kontrolu tuberkulózy
4. zhodnocení případů podle lokalizace, bakteriologického nálezu a případné dřívější léčby
5. kohortní analýzu výsledků léčby
6. přesné monitorování trendů a vyhodnocení účinnosti léčebných programů

DEFINICE PŘÍPADŮ TBC

1. Podezření na tuberkulózu – osoba s příznaky nebo znaky, které vzbuzují důvodné podezření na tuberkulózu
2. Případ tuberkulózy – definitivní případ tuberkulózy nebo nemocný, u něhož byla tuberkulóza stanovena specialistou PNE a bylo rozhodnuto o zahájení léčby anti-tuberkulotiky (AT)
3. Definitivní případ tuberkulózy – nemocný, u něhož byl z klinického materiálu identifikován *Mycobacterium tuberculosis* komplex buď klasickou kultivací, nebo novější metodou, jako je molekulární LPA (line probe assay). (V zemích, kde není dostatečná laboratorní kapacita rutinně identifikovat *M. tuberculosis*, je jedna pozitivita mikroskopického vyšetření na acidorezistentní tyčky rovněž pokládána za definitivní případ TBC za předpokladu, že je prováděna externí kontrola kvality.)

DŮLEŽITÉ

- » Každý nemocný léčený pro TBC má být hlášen jako případ tuberkulózy, tzv. léčebný pokus antituberkulotiky nemůže být používán k diagnostice TBC.

Případy tuberkulózy jsou také klasifikovány podle:

1. lokalizace tuberkulózního postižení (plicní, mimoplicní)
2. výsledku bakteriologického vyšetření (včetně rezistence na AT)

3. anamnézy předchozí léčby tuberkulózy

4. HIV statutu

LOKALIZACE TBC ONEMOCNĚNÍ

Obecně jsou doporučené léčebné režimy podobné bez ohledu na lokalizaci. Význam stanovení lokalizace je z důvodu evidence a notifikace a identifikace více infekčních pacientů – tedy těch s plicním postižením (ti jsou dále rozděleni podle mikroskopického vyšetření).

- Plicní tuberkulóza (PTBC) je onemocnění postihující plicní parenchym.
 - ~ Miliární TBC je klasifikována jako plicní TBC, protože jsou léze v plicích.
 - ~ Tuberkulóza nitrohrudních uzlin (mediastinálních a/nebo hilových) nebo tuberkulózní pleurální výpotek bez rentgenologických abnormalit v plicích jsou hodnoceny jako mimoplicní TBC.
 - ~ Pacient současně s plicní i mimoplicní tuberkulózou je klasifikován jako plicní TBC.
- Mimoplicní tuberkulóza (EPTBC) označuje postižení jiných orgánů než plic, např. pleury, lymfatických uzlin (včetně hilových a/nebo mediastinálních), břicha, genito-urinárního traktu, kůže, kloubů a kostí, mening.
 - ~ Diagnóza má být založena na výsledku nejméně jednoho vzorku prokazujícího *M. tuberculosis* komplex, histologickém vyšetření nebo přesvědčivém klinickém obrazu, konzistentním s aktivní EPTBC s následným rozhodnutím podat kompletní antituberkulotický léčebný režim.
 - ~ Při postižení více mimoplicních lokalizací je případ vykazován podle nejzávažnější lokalizace. Pokud není EPTBC případ potvrzen kultivačním vyšetřením na *M. tuberculosis* komplex, nesplňuje definici definitivního případu.

VÝSLEDEK BAKTERIOLOGICKÉHO VYŠETŘENÍ

Uvádění výsledku vyšetření sputa u plicní TBC je důležité k:

- identifikaci mikroskopicky pozitivních případů, protože ty jsou nejinfekčnější a obvykle nejzávažnější
- evidenci, notifikaci a bakteriologickému monitorování výsledku léčby

DEFINICE PLICNÍ TBC

Plicní tuberkulóza mikroskopicky pozitivní (PTBC+)

- jeden nebo více vzorků sputa na začátku léčby mikroskopicky pozitivních na acidorezistentní tyčky (ART), za předpokladu funkčního systému externí kontroly kvality laboratoře

Plicní tuberkulóza mikroskopicky negativní (PTBC-)

- sputum mikroskopicky negativní, ale kultivace na *M. tuberculosis* komplex pozitivní
- na základě histologického obrazu z plicní biopsie nebo jiného vzorku tkáně
- rozhodnutí specialisty podat kompletní antituberkulotický léčebný režim
- radiologické abnormality, konzistentní s aktivní PTBC a
 - ~ laboratorní nebo klinický průkaz HIV infekce
 - ~ nebo HIV negativní (anebo HIV status neznámý z oblasti s nízkou prevalencí HIV) s dysefektem léčby širokospektrými antibiotiky (s vyloučením AT léků, fluorochinolonů a aminoglykosidů)

ANAMNÉZA PŘEDCHOZÍ LÉČBY

Kategorie nemocných TBC pro registraci

- V době registrace každý pacient splňující definici případu je také klasifikován podle toho, zda měl nebo neměl v minulosti AT léčbu, a pokud ano, jaký byl výsledek léčby (pokud je znám).

Identifikovat dříve léčené pacienty je důležité, protože jsou ve zvýšeném riziku lékové rezistence, včetně multirezistentní tuberkulózy (MDR-TBC).

- Při zahájení léčby mají být odebrány vzorky na kultivace a na vyšetření citlivosti od všech dříve léčených pacientů. Léčba závisí na tom, zda pacient relaboval nebo se vrátil po nedodržení léčby, či zda došlo k selhání léčby. Za účelem identifikovat pacienty se zvýšeným rizikem získané lékové rezistence a volby vhodné léčby mají být pacienti definováni podle toho, zda měli předchozí antituberkulotickou léčbu. Toto rozdělování je rovněž nezbytné pro monitorování epidemiologické situace na regionální a národní úrovni.
- Jsou používány následující definice:
 - ~ nový pacient – nemocný nebyl v minulosti léčen antituberkulotiky nebo měl AT léčbu kratší dobu než jeden měsíc
 - ~ dříve léčený:
 - » relaps – nemocný byl v minulosti léčen pro TBC a byl hodnocen jako vyléčený nebo absolvoval kompletní léčbu a je u něj zjištěna bakteriologicky pozitivní (mikroskopicky nebo kulturačně) tuberkulóza
 - » léčba po selhání léčby – nemocný zahajuje novou AT léčbu po selhání předchozího režimu
 - » léčba po přerušení (nedodržení léčby) – bakteriologicky pozitivní pacient znovu zahajuje léčbu po přerušení, které trvalo dva měsíce nebo déle
 - ~ transfer in – nemocný přichází z jiného TBC registru a pokračuje v léčbě
 - ~ ostatní – tato kategorie zahrnuje nemocné, kteří nesplňují definice výše uvedených kategorií. Tato skupina zahrnuje pacienty, o kterých není známo, zda byli v minulosti léčeni, nebo byli léčeni a není znám výsledek léčby, anebo mají opakovanou léčbu pro mikroskopicky negativní PTBC či bakteriologicky negativní EPTBC

DŮLEŽITÉ

- » *Mikroskopicky negativní případy plicní a mimoplicní TBC* mohou být také relapsy, selhání léčby, po přerušení léčby nebo chronické případy. Jde však o vzácné případy, podpořené patologickým nebo bakteriologickým průkazem (kultivace).
- » Pacienti s mikroskopicky pozitivním výsledkem sputa po opakované léčbě už nejsou označováni jako „chronický“ případ, ale jsou klasifikováni podle výsledku posledního léčebného cyklu.
- » Je vhodné upozornit, že náš současně platný systém (Registr TBC) rozlišuje pouze tyto definice případu: nově zjištěné, recidiva, léčba po selhání a léčba po přerušení!

4.1.2.2 STANDARDIZOVANÉ LÉČEBNÉ REŽIMY

Cíle léčby tuberkulózy lze shrnout do následujících bodů:

- vyléčit nemocného s tuberkulózou a zachovat kvalitu života a produktivitu
- zabránit úmrtí na aktivní tuberkulózu a předejít pozdním následkům
- zabránit relapsu onemocnění
- minimalizovat možnost přenosu TBC na ostatní
- zabránit vzniku získané lékové rezistence

Populace mykobakterií u nemocných s TBC:

1. aktivně rostoucí, obvykle převažují v dobře okysličených kavitách
2. pomalu (intermitentně) rostoucí vyskytující se v nestabilních oblastech TBC lézí
3. přežívající v prostředí s nízkým obsahem kyslíku a nízkým pH, v zánětlivých lézích nebo ve fagolysosomech makrofágů
4. kompletně dormantní přežívající v anaerobních podmínkách

Hlavní účinky antituberkulotik

1. baktericidní účinek – definovaný jako schopnost rychle usmrtit aktivně rostoucí mykobakterie, např. isoniazid a v menší míře rifampicin a streptomycin
2. sterilizační účinek – definovaný jako schopnost usmrtit semidormantní mykobakterie, např. rifampicin a pyrazinamid
3. zabránění vzniku lékové rezistence – např. isoniazid a rifampicin; méně streptomycin, ethambutol a pyrazinamid

Dávkování základních antituberkulotik uvádí tabulka 4.1 (včetně zkratk používaných v dalším textu a tabulkách).

STANDARDIZOVANÉ REŽIMY PRO DEFINOVANÉ SKUPINY PACIENTŮ

- Standardizovaná léčba znamená, že všichni pacienti v definované skupině obdrží stejný léčebný režim.
- Pro přidělení standardního režimu se používají stejné kategorie jako pro registraci a hlášení případů, které rozlišují nového pacienta od již dříve léčených. Registrační skupiny nemocných s předchozí léčbou jsou založeny na výsledku předchozí léčby: selhání léčby, relaps nebo léčba po přerušení.

Nový pacient

- Nemocný nebyl v minulosti léčen antituberkulotiky nebo měl AT léčbu kratší dobu než jeden měsíc, bez ohledu na to, zda byl bakteriologicky ověřený nebo ne (tab. 4.2 a 4.3).
- Nemocní s rezistencí na isoniazid mají léčebný výsledek horší než nemocní se zachovanou citlivostí na isoniazid i v případě, že dostávají 6 měsíců rifampicin. Globálně je výskyt rezistence na isoniazid u nových pacientů 7,4 % (bez MDR-TBC), a tak velký podíl nových případů TBC v mnoha oblastech světa má riziko špatného léčebného výsledku z důvodu primární rezistence na isoniazid. Není známo, jaký je nejúčinnější režim na isoniazid rezistentní TBC (tab. 4.4).
- Iničiální fáze léčby TB by měla probíhat za hospitalizace a izolace nemocného nejméně do doby kultivačního ověření bakteriologické negativity onemocnění.

Dříve léčený pacient (tab. 4.5)

- Předchozí AT léčba je silnou determinantou lékové rezistence a nemocní s předchozí léčbou tvoří významný podíl (13 %) všech globálně hlášených případů (2007). Ze všech forem lékové rezistence je nejdůležitější identifikovat MDR-TBC, protože léčba těchto nemocných základními AT není příliš účinná a navíc se dále násobí rezistence.

- Rychlá identifikace MDR a zahájení léčby MDR léky druhé linie poskytuje lepší šanci na vyléčení a zabrání dalšímu šíření rezistence. Globálně je u dříve léčených 15 % MDR-TBC a je pětikrát vyšší než u nových případů (3 %).

LÉČBA MIMOPLICNÍ TB

- I když plicní TBC je nejčastější formou, TBC může postihovat prakticky kterýkoliv orgán nebo tkáň. Mimoplicní TBC tvoří asi 15 % všech hlášených případů tuberkulózy.
- Pro léčbu mimoplicní TBC se používají stejné režimy jako pro plicní TBC. Někteří odborníci však doporučují u TBC meningitidy 9–12měsíční režimy pro riziko vážných následků a devítiměsíční režim u TBC kloubů a kostí pro obtíže při hodnocení léčebného efektu.
- Pokud není podezření na rezistenci, doporučuje se u TBC meningitidy a perikarditidy adjuvantní podávání kortikoidů. U TBC meningitidy má být použit streptomycin místo ethambutolu.
- *Chirurgická léčba* má v léčbě EPTBC jen malou roli a je používána při řešení pozdních komplikací nemoci, jako je hydrocefalus, obstrukce močových cest, konstriktivní perikarditida a neurologické postižení u Pottovy choroby (spinální TBC).

DŮLEŽITÉ LÉKOVÉ INTERAKCE

Nejdůležitější interakce s antituberkulotiky jsou způsobeny rifampicinem. *Rifampicin* indukuje procesy, kterými se metabolizují jiné léky, a tak snižuje koncentraci a účinek těchto léků. Udržení dostatečného účinku těchto léků může vyžadovat zvýšení dávky. Pokud je rifampicin vysazen, efekt indukovaného metabolismu ustoupí během 2 týdnů a dávkování jiných léků musí být redukováno.

Rifampicin výrazně redukuje koncentraci a účinek léků, mezi něž patří:

- antiinfekční léky (zahrnující jisté antivirové preparáty, meflochin, azolová antimykotika, klaritromycin, erytromycin, doxycyklin, atovaquon, chloramfenikol)
- hormonální terapie, včetně ethinylestradiolu, noretindronu, tamoxifenu, levothyroxinu
- metadon
- warfarin
- cyklosporin
- kortikoidy
- antikonvulziva (vč. fenytoinu)
- kardiovaskulární léky vč. digoxinu, digitoxinu, verapamilu, nifedipinu, diltiazemu, propranololu, metoprololu, enalaprilu, losartanu, chinidinu, mexiletinu, tokainidu, propafenonu
- teofylin
- deriváty sulfonylurey
- hypolipidemika, vč. simvastatinu a fluvastatinu
- nortriptylin, haloperidol, quetiapin, benzodiazepiny (vč. diazepam, triazolam), zolpidem, buspiron

Antikoncepce

Rifampicin interaguje s perorálními kontraceptivy ve smyslu snížení jejich ochranného účinku před otěhotněním. Žena užívající rifampicin a perorální antikoncepci má v podstatě dvě možnosti: požádat gynekologa o předpis preparátu s vyšším obsahem estrogenu (50 µg) nebo o jinou formu antikoncepce.

LÉČEBNÉ REŽIMY VE SPECIÁLNÍCH SITUACÍCH

Těhotenství

Před zahájením AT léčby má být potenciálně fertilní žena dotázána, zda není těhotná. S výjimkou streptomycinu jsou základní antituberkulotika v těhotenství bezpečná. Streptomycin je pro fetus ototoxický a teratogenní a nemá se během těhotenství podávat. Těhotná žena má být poučena, že úspěšná léčba tuberkulózy doporučeným standardizovaným režimem je pro průběh těhotenství důležitá.

Kojení

Kojící žena s TBC by měla dostat *kompletní AT léčbu*. Včasná a řádně aplikovaná léčba je nejlepší cesta k zabránění přenosu TBC bacilů na dítě. Všechny AT léky jsou kompatibilní s kojením a žena, která je užívá, může normálně kojit.

Jaterní onemocnění

Isoniazid, rifampicin a pyrazinamid jsou hepatotoxické, z nich je nejméně hepatotoxický rifampicin a nejvíce hepatotoxický je pyrazinamid.

Nemocní s nestabilním nebo pokročilým jaterním onemocněním musejí mít před zahájením léčby vyšetření jaterních testů. Pokud je sérová hodnota alaninaminotransferázy před zahájením léčby vyšší, než je trojnásobek normy, měl by se použít některý z následujících režimů. Čím je poškození jater nestabilnější nebo těžší, tím méně hepatotoxických léků by se mělo použít.

Vhodné režimy:

- Dva hepatotoxické léky (je vhodnější než standardní režim, kde jsou tři)
 - ~ 9 měsíců HRE
 - ~ 2 měsíce HRES a pak 6 měsíců HR
 - ~ 6 –9 měsíců RZE
- Jeden hepatotoxický lék
 - ~ 2 měsíce HSE a pak 10 měsíců HE
- Bez hepatotoxického léku
 - ~ 18–24 měsíců streptomycin, ethambutol a fluorochinolon

Onemocnění ledvin

- Doporučená léčba u nemocných s renálním selháním nebo těžkou renální insuficiencí je 2 měsíce isoniazid, rifampicin, pyrazinamid a ethambutol a pak 4 měsíce isoniazid a rifampicin: 2 HRZ/4 HR.
- Isoniazid a rifampicin jsou eliminovány biliární exkrecí, a tak není nutná redukce dávky. U ethambutolu a metabolitů pyrazinamidu je významná renální exkrece, a tak je nutno dávky upravit. Je doporučeno podávat tyto dva léky 3 × týdně v dávce pyrazinamid 25 mg/kg a ethambutol 15 mg/kg. Jsou to vlastně stejné dávky, které se používají v denním dávkování u nemocných s normální funkcí ledvin. I u nemocných s renální nedostatečností je přidáván k isoniazidu pyridoxin k prevenci periferní neuropatie.
- Pro zvýšené riziko nefrotoxicity a ototoxicity by streptomycin u nemocných s renální insuficiencí neměl být podáván. Pokud ale musí být streptomycin podán, je dávka 15 mg/kg 2× nebo 3× týdně a jednotlivá dávka nemá přesáhnout 1 g. Sérové hladiny je nutno monitorovat.

4.1.2.3 PODMÍNKY UKONČENÍ PROCESU PÉČE

DŮLEŽITÉ

- » Definování stavu, ve kterém by se měl pacient nacházet na výstupu.
- » Cílem komplexní péče o nemocné s TBC je dosažení stejného zdravotního stavu a kvality života, které byly před onemocněním.

DISPENZÁRNÍ PÉČE O TUBERKULÓZNĚ NEMOCNÉ

- Dispenzární péče je souhrn opatření, který zahrnuje preventivní opatření, vyhledávání a povinné hlášení nemocných s aktivní TBC a jejich řádnou léčbu, soustavné sledování jejich zdravotního stavu, udržení, případně obnovení jejich pracovní schopnosti úpravou životních a pracovních podmínek a cílenou zdravotní výchovu.
- Dispenzární označení tuberkulózy je dáno symbolem P u TBC dýchacího ústrojí a M v ostatních lokalizacích. Aktivní tuberkulóza se označuje dispenzárně P I, případně M I. V této skupině jsou nemocní vedeni po dobu léčby a dalších šest měsíců, Pak přecházejí nemocní mezi inaktivní tuberkulózy do dispenzární skupiny P II, M II. Zde jsou sledováni po dobu tří let až do:
 - ~ vyřazení z dispenzární péče nebo
 - ~ přeřazení do skupiny R I (pokud jde o komplikace rizikovými faktory)
- Pacient je dispenzarizován pro tuberkulózu ve spádové ambulanci PNE podle místa bydliště. Nemocní bez trvalého bydliště jsou v ústavní izolaci až do doby ukončení terapie. Totéž platí o nemocných s polyrezistentní tuberkulózou a pa-cientech nespolupracujících. Ústavní izolaci těchto nemocných organizuje a pomáhá zabezpečovat hygienická služba.

POVINNÉ HLÁŠENÍ NOVĚ ZJIŠTĚNÉ AKTIVNÍ TUBERKULÓZY

- Všechny nově zjištěné aktivní tuberkulózní nálezy plicní a mimoplicní lokalizace podléhají povinnému hlášení. Hlášení tuberkulózy podává lékař (pracoviště), který zahajuje AT léčbu. V ostatních případech, kdy léčba není zahájena, hlásí onemocnění tuberkulózou lékař, který onemocnění diagnostikuje.
- Úmrtí na tuberkulózu hlásí ošetřující lékař nebo dispenzarizující lékař anebo lékař, který dosud nehlášené onemocnění diagnostikuje. V případech zjištěných *post mortem* tak činí patolog, ve spolupráci s územně příslušným ambulantním zařízením oboru PNE.
- Za sběr dat – hlášení o nově zjištěných tuberkulózách – odpovídá pneumolog s úvazkem u krajské hygienické stanice, určený pro daný region krajským hygienikem. Jeden rok po podání povinného hlášení TBC se podává kontrolní hlášení TBC, podle kterého lze hodnotit průběh a výsledek léčby.

LITERATURA

1. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines. 4th ed. Geneva: 2010.
2. Yew WW, Lange C, Leung CC. Treatment of tuberculosis: update 2010. Eur Respir J. 2011;37(2):441–62.

TABULKY

■ **Tabulka 4.1** Dávkování základních antituberkulotických léků, intermitentní podávání AT dvakrát týdně není doporučeno

Lék (zkratka léku)	Doporučené dávkování (rozmezí) v mg/kg			
	Denní aplikace		3× týdně	
	Dávka (rozmezí)	Maximum (mg)	Dávka (rozmezí)	Maximum (mg)
isoniazid (H)	5 (4–6)	300	10 (8–12)	900
rifampicin (R)	10 (8–12)	600	10 (8–12)	600
pyrazinamid (Z)	25 (20–30)	–	35 (30–40)	–
streptomycin (S)*	15 (12–18)	–	15 (12–18)	1000
ethambutol (E)	15 (15–20)	–	30 (25–35)	–

* Nemocní nad 60 let věku nemusejí tolerovat dávku vyšší než 500–750 mg denně, a tak některé standardy doporučují v této věkové skupině redukovat dávku na 10 mg/kg denně. Nemocní s tělesnou hmotností pod 50 kg nemusejí tolerovat dávku vyšší než 500–750 mg denně

■ **Tabulka 4.2** Standardizované režimy pro nové TB pacienty (s předpokládanou nebo známou senzitivitou na AT)

Iniciální fáze léčby	Pokračovací fáze
2 měsíce HRZE*	4 měsíce HR

* WHO již nedoporučuje vynechání ethambutolu během iniciální fáze u HIV negativních pacientů s nekavernózní, bakteriologicky negativní plicní TB nebo extrapulmonální TB. U TB meningitis má být použit streptomycin místo ethambutolu

■ **Tabulka 4.3** Frekvence dávkování AT u nových pacientů

Frekvence dávkování		Poznámky
Iniciální fáze	Pokračovací fáze	
denně	denně	optimální
denně	tříkrát týdně	akceptabilní alternativa pro nového TB pacienta, u kterého je léčba přímo kontrolována (DOTS)
tříkrát týdně	tříkrát týdně	akceptabilní alternativa za předpokladu, že léčba je přímo kontrolována a pacient je HIV negativní a nepochází z oblasti s vysokou prevalencí HIV

Denní podávání AT v iniciální fázi léčby lépe pomáhá zabránit vzniku získané lékové rezistence, než dávkování tříkrát týdně.

■ **Tabulka 4.4** Standardizované režimy pro nové TB pacienty (pro pacienty z oblastí s vysokým výskytem rezistence na isoniazid a testy citlivosti nebyly provedeny nebo výsledek není k dispozici před začátkem pokračovací fáze)

Iniciální fáze léčby	Pokračovací fáze
2 měsíce HRZE	4 měsíce HRE

■ **Tabulka 4.5** Standardizované režimy pro dříve léčené TB pacienty

Iniciální fáze léčby	Pokračovací fáze
2 HRZES/1 HRZE	5 HRE

Číslo před zkratkami léků u jednotlivých režimů vyjadřuje počet měsíců podávání uvedeného režimu. Příklad: 5 HRE označuje 5 měsíců podávání trojkombinace léků isoniazid + rifampicin + ethambutol denně