



Gruźlica u dzieci

dr.n med Anna Pankowska
Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi





Definicja **WHO** rozpoznawania gruźlicy

konieczność potwierdzenia mikrobiologicznego choroby:

- | wyizolowanie czynnika sprawczego (*Mycobacterium tuberculosis complex*)
- | określenie gatunku
- | wykonanie testu lekowrażliwości



┌ **Tradycyjne** metody diagnostyczne. ┐



Test tuberkulinowy

Zalecenie IGiCHP

- naciek > 10 mm dodatni
- naciek 10-15 mm poszczepienny
- naciek > 16 mm zakaźenny

Zalecenie WHO

- naciek > 10 mm dodatni
- naciek > 5 mm u dzieci zakażonych HIV, niedożywionych (niezależnie od szczepienia)

Zalecenie AAP

- naciek 4-9 mm - grupy wysokiego ryzyka (z kontaktu bezpośredniego z prątkującym, zakażeni HIV, leczeni immunosupresyjnie)
- naciek 10-14 mm - dzieci poniżej 4 r.ż., choroby przewlekłe
- naciek > 15 mm u każdego > 4 r.ż.



| Test tuberkulinowy **fałszywie ujemny:**

- | zakażenia wirusowe, odra, świnka, ospa wietrzna, krztusiec, zakażenia grzybicze, (4 tygodnie)
- | szczepienia (żywe) - ospa , odra, świnka, różyczka, polio (4-6 tyg. od szczepienia)
- | ciężka gruźlica (anergia)
- | nowotwory, sarkoidoza, niewydolność nerek, niedożywienie, zarażenia pasożytnicze
- | leki - sterydoterapia, terapia przeciwnowotworowa, immunosupresja
- | zmiany skórne
- | wiek - dzieci do 6 m.ż., podeszły wiek



| Test tuberkulinowy **fałszywie dodatni**:

Efekt wzmocnienia (booster effect) - zwiększenie wielkości testu tuberkulinowego o conajmniej 6 mm poprzez wielokrotne, powtórne podanie śródskórne tuberkuliny u osoby zakażonej lub szczepionej BCG.



| **Zdjęcie płuc / CT (tomografia komputerowa)**

| **Bakterioskopia bezpośrednia (10tys. prątków / 1ml)**

Brak możliwości odróżnienia Mycobacterium tub. od prątków niegruźliczych.

| **Posiew na podłożach stałych (100 prątków / 1ml)**

Löwensteina-Jensena, Middlebrooka (plwocina, popłuczyny żołądkowe, bronchospirat, BAL, płyn m. rdz., płyn z jamy opłucnej). Badanie dodatnie - 6-10 tyg.

| **Badanie lekowrażliwości (3 tyg.)**

| **Badanie histopatologiczne**

Charakterystyczna ziarnina gruźlicza.



┌
Nowe metody diagnostyczne.
└



Testy wydzielania interferonu gamma (interferon- γ release assays; **IGRA)**

T-SPOT.TB oraz QuantiFERONTb-Gold

Badanie in vitro stężenia interferonu gamma wytwarzanego przez limfocyty T krwi chorego po stymulacji antygenami Mycobacterium-tuberculosis (ESAT -6 i CFP-10). Odróżnia zakażenie (LTBI) od odczynu poszczepiennego.

Posiewy na podłożach płynnych

Np. radiometryczny Bactec 460 Tb - do 3 tygodni



Metody immunologiczne

Test ELISA lub przeciwciała monoklonalne.

Metody chromatograficzne

Ocena składu i ilości kwasów mykologicznych ściany prątków.

Metody genetyczne - technika PCR

Amplifikacja materiału genetycznego 30 mln razy

(wyniki fałszywie dodatnie - możliwość amplifikacji DNA martwych prątków).



Metody genetyczne - zamknięte systemy komercyjne

Sondy genetyczne - wybrane, dobrze określone fragmenty genomu bakteryjnego, w których sekwencja nukleotydów jest charakterystyczna dla danego gatunku prątków.

Czas badania 1-2 dni.

Amplicor MTB

Rozpoznanie Mycobacterium tub. Complex.

Test MTD

Rozpoznanie Mycobacterium tub. Complex i Avium complex.

Test BDProbeTecET

Analiza RNA Mycobacterium tub. complex.



Typowanie genetyczne - molekularne badania epidemiologiczne

Technika RELP

Identyfikacja szczepów - odciski palców DNA.

Spoligotyping - 9 rodzin genetycznych (analiza DNA)

1. Mycobacterium africanum
2. Mycobacterium bovis
3. EAI
- 4. Beijing**
5. Haarlem
6. LAM
7. CAS
8. Europejska rodzina X
9. Rodzina T



Sytuacja epidemiologiczna gruźlicy na świecie jest **zróżnicowana**.

Większość zachorowań i zgonów to kraje 3. świata
(Azja południowo-wschodnia, państwa Pacyfiku i Afryka)

W Europie znaczne zróżnicowanie zachorowań
najniższe - kraje Europy Zachodniej
najwyższe - kraje wschodu



Region	Ukraina	Rosja	Rumunia	Litwa	Białoruś	Łotwa
Zapadalność na 100 000	106,4	99,8	83,5	57,4	51,9	44,7

Region	Polska	Słowacja	Czechy	Niemcy	Islandia	
Zapadalność na 100 000	18,8	7,3	5,7	5,3	3,4	

Tabela 1. Wskazniki zapadalności w Europie (WHO 2013).



Lata	Ogółem liczby bezwzględne	0-14	15-19	Zapadalność na 100 000
1960	85 529	16 580	4 781	289,3
1970	42 142	1 237	2 861	128,5
1980	25 807	573	990	72,5
1990	16 136	225	421	42,3
2000	11 477	103	241	29,7
2010	7 509	62	114	19,7
2012	7 542	95	166	19,6
2014	6 698	70	86	17,4

Tabela 2 Zapadalność na gruźlicę w Polsce 1960-2014
(Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc Warszawa. Biuletyn Informacyjny)



POLSKA	Województwo	Wielkopolskie	Podlaskie	Warmińsko-mazurskie	Zachodniopomorskie	Opolskie	Kujawsko-pomorskie	Lubuskie	Pomorskie
17,4	Zapadalność na 100 000	9,3	11,2	11,5	11,6	13,2	13,7	14,0	14,4

Województwo	Podkarpackie	Małopolskie	Mazowieckie	Dolnośląskie	Łódzkie	Świętokrzyskie	Śląskie	Lubelskie
Zapadalność na 100 000	15,8	16,0	18,3	18,8	22,8	23,4	25,0	26,5

Tabela 3 Ranking województw wg. zapadalności na gruźlicę w Polsce 2014.



0 - 14 lat

POLSKA	Województwo	Lubuskie	Świętokrzyskie	Warmińsko-mazurskie	Zachodniopomorskie	Opolskie	Pomorskie	Lubelskie	Kujawsko-pomorskie
	Współczynnik	-	-	-	-	-	0,3	0,6	0,6
1,2	Województwo	Podkarpackie	Łódzkie	Wielkopolskie	Małopolskie	Podlaskie	Dołnośląskie	Śląskie	Mazowieckie
	Współczynnik	0,6	0,6	0,7	0,8	1,2	1,2	2,8	3,4

15 - 19 lat

POLSKA	Województwo	Lubuskie	Małopolskie	Pomorskie	Kujawsko-pomorskie	Dołnośląskie	Podlaskie	Podkarpackie	Zachodniopomorskie
	Współczynnik	-	1,0	1,6	1,7	2,8	2,9	3,1	3,2
4,1	Województwo	Warmińsko-mazurskie	Wielkopolskie	Lubuskie	Świętokrzyskie	Śląskie	Mazowieckie	Łódzkie	Opolskie
	Współczynnik	3,5	3,6	4,0	4,2	6,2	7,0	8,6	9,5

Tabela 4 Ranking woj. wg zapadalności na gruźlicę wszystkich postaci (2014r.)



Gruźlica w woj. **łódzkim** - prezentacja przypadków



J.CH.

17- letnia dziewczynka przyjęta z powodu krwioplucia.

Wywiad

Matka - zgon z nieznanego przyczyny, ojciec alkoholik - leczony rok wcześniej z powodu gruźlicy płuc BK+, leczenie przerwane. 16 r.ż. ciąża. Po porodzie przewlekły kaszel (4 mies), osłabienie, zlewne poty, ból w klatce piersiowej, znaczny spadek masy ciała od ok. 7 miesięcy. Krwioplucie.

Nie badana w kierunku zakażenia TBC w ramach badań dzieci z kontaktu domowego.



Badania

Popłuczyny żołądkowe,
bronchoaspirat - bakterioskopia
bezpośrednia (dodatnia)

Posiewy na podłożach stałych
i płynnych- dodatnie (Tb compl.)





Powikłania

Długotrwałe krwiotłucie, cechy uszkodzenia wątroby, ciężkie, opryszczkowe zapalenie sromu, wyniszczenie.

Leczenie

Leczenie 4-ro lekowe z poprawą.

Kontrola RTG po 6 mies. niemożliwa - kolejna ciąża.



D.B.

Dziewczynka 16-letnia przeniesiona ze szpitala rejonowego z powodu przedłużającego się lewostronnego zapalenia płuc z odczynem opłucnowym. Leczona przez 4 tygodnie bez poprawy. (Amoksiklav, Klabax, Zinacef)

Wywiad

W 11 r.ż. gruźlica płuc BK(+). Ze względu na rozległe zmiany leczenie przedłużono do 8 mies. W tym samym czasie - matka, ojciec, siostra leczeni z powodu gruźlicy płuc BK(+).



Badania

Popłuczyny żołądkowe -
bakterioskopia bezp. (dodatnia)

Posiewy na podłożach stałych
i płynnych- dodatnie (Tb compl.)

Wznowa

Leczenie 5-lekowe.

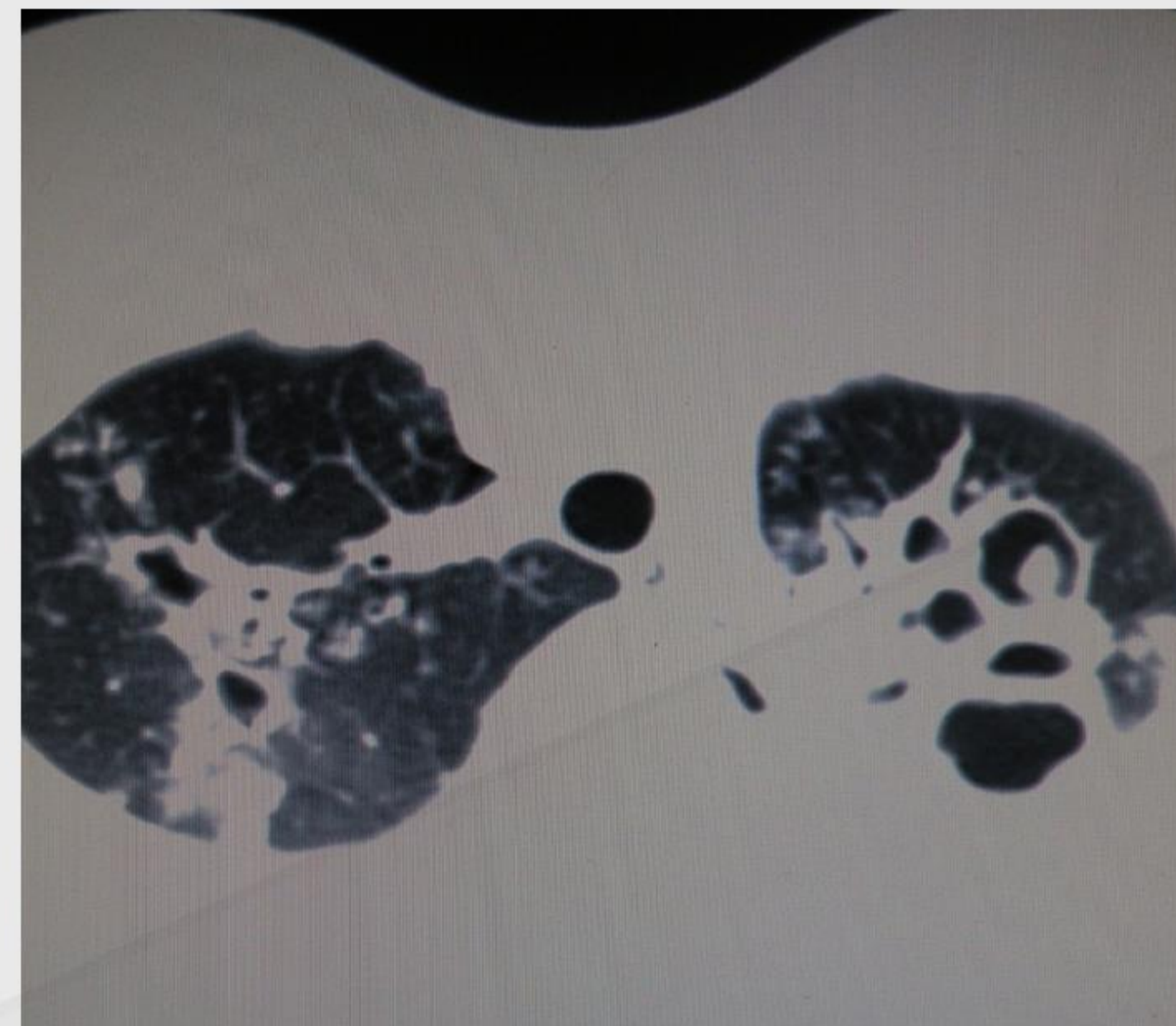
Powikłania

Bóle brzucha, wymioty, cechy
uszkodzenia wątroby





W obu płatach górnych rozległe zmiany naciekowo-jamiste z komponentą niedodmową. Płyn w lewej jamie opłucnej szerokości 14,5 mm. Zmiany włóknisto-retrakcyjne w płacie górnym, segmencie języczkowym płuca lewego. Odma lewostronna.





P.B.

(11 letnia siostra)

Badania

Popłuczyny żołądkowe -
bakterioskopia bezp. (dodatnia)

Posiewy na podłożach stałych
i płynnych- dodatnie (Tb compl.)

Wznowa

Leczenie 5-lekowe.





E.G.

Chłopiec 15-letni przyjęty z powodu przewlekłego kaszlu (ok. dwóch lat). Od 6 tyg. pogorszenie, nocne napady kaszlu. Ambulatoryjnie wykonano RTG płuc - skierowany do szpitala.

Wywiad

Ojciec leczony przed dwoma laty z powodu gruźlicy płuc - śmierć nagła.
Matka - śmierć nagła z nieznannej przyczyny.

Nie badany w kierunku zakażenia TBC w ramach badań dzieci z kontaktu domowego.



Badania

Popłuczyny żołądkowe - bronchoaspirat,
bakterioskopia bezp. (dodatnia)

Posiewy na podłożach stałych
i płynnych- dodatnie (Tb compl.)

PCR - dodatni

**Leczenie 4-lekowe.
Odprątkowanie po 6 tygodniach.**





P.P.

6-letni chłopiec po chemioterapii i przeszczepie allogenicznym szpiku od dawcy niespokrewnionego z powodu ALL przyjęty z podejrzeniem gruźlicy płuc.

Wywiad

Rok po przeszczepie chłopiec wysoko zagorączkował, czuł się osłabiony. Hospitalizowany w Oddziale Onkologii przez 3 tygodnie. Wykluczono zakażenia atypowe, CMV, EBV, posiew krwi jałowy, badanie szpiku w normie, płyn m- rdz. na BK - ujemny. W rtg płuc - w górnym polu płuca prawego zmiana naciekowa.

Leczony: Zinacef, Fortum, Ciprinol, Vancocin, Meronem, Diflucan
- bez poprawy, gorączka utrzymywała się nadal.

Rodzina zdrowa, kontakt z gruźlicą neguje, nauczanie indywidualne.



Badania

OT Rt23 z 2 j-21 mm, typ I.

Qanti Feron TB Gold - dodatni.

Popłuczyny żołądkowe na BK
- badanie bezp. ujemne

Popłuczyny żołądkowe na BK
- posiew w toku





Wysunięto podejrzenie gruźlicy płuc - wdrożono leczenie 4-lekowe.

Powikłania w trakcie terapii:

ALAT- 408I/U. ASPAT - 491 I/ U

Nawracające pokrzywki, bóle brzucha, biegunki.

Po 3 tyg. normalizacja gorączki.

Po 2 miesiącach leczenia pogorszenie stanu ogólnego, kaszel, regresja zmian w RTG płuc.



(proces rozrostowy w obrębie płata górnego płuca
prawego z zajęciem węzłów chłonnych śródpiersia)

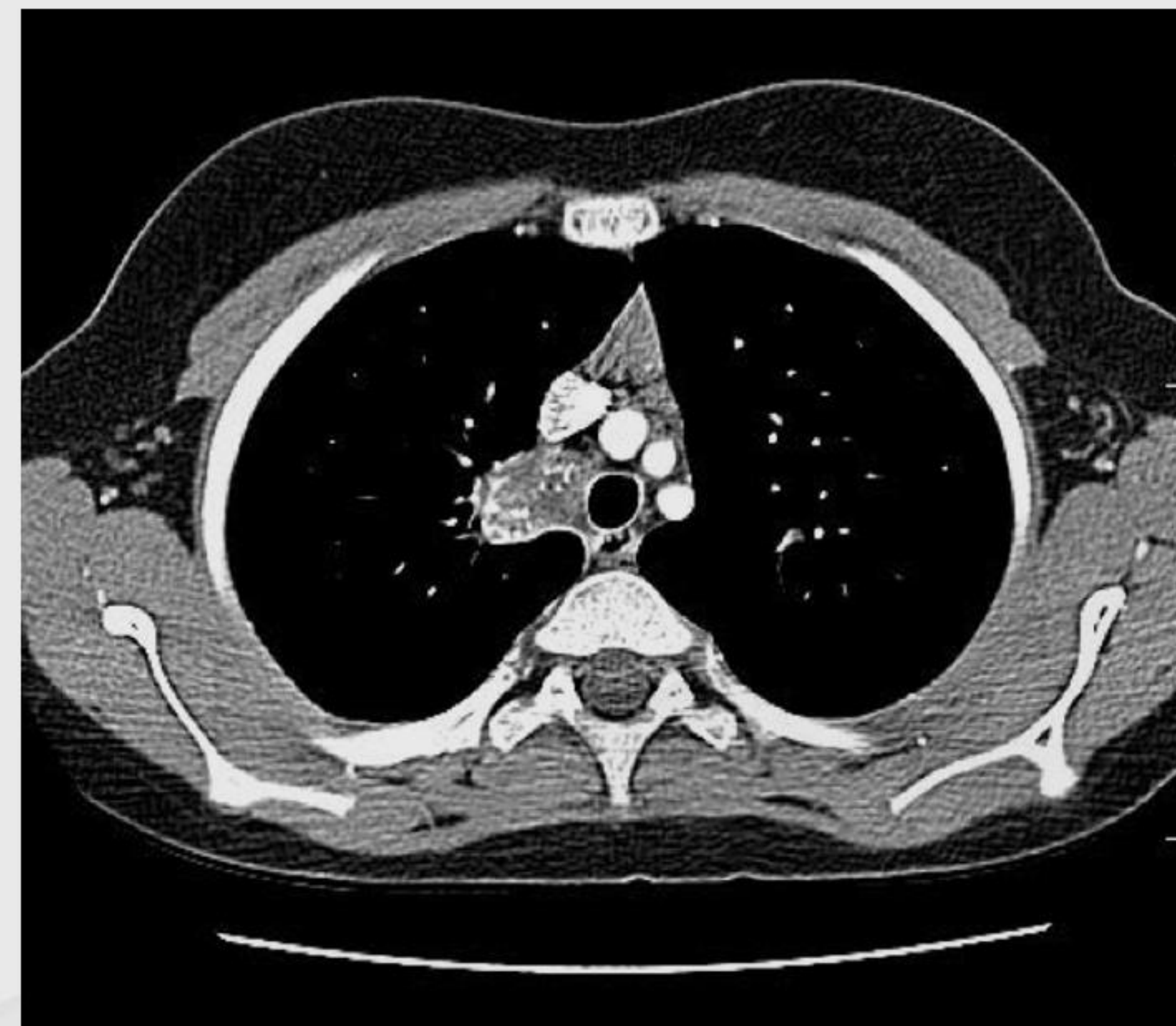


Biopsja otwarta - badanie histopatologiczne - potwierdzenie gruźlicy płuc, PCR dodatni.

Po 12 tyg leczenia - posiew popłuczyn żołądkowych na BK dodatni - Tb compl.

CT klatki piersiowej po 12 mies. leczenia - niewielka regresja zmiany patologicznej z licznymi zwapnieniami.

Leczenie zakończono.





U dzieci z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego, po przeszczepach, częstotliwość zachorowania na gruźlicę 16x wyższa niż w populacji, zgony 10 x częstsze.

30% - zakażenia uogólnione.
Rozpoznanie i leczenie TRUDNE.



| **Wnioski - badania dzieci w kierunku zakażenia TBC:**

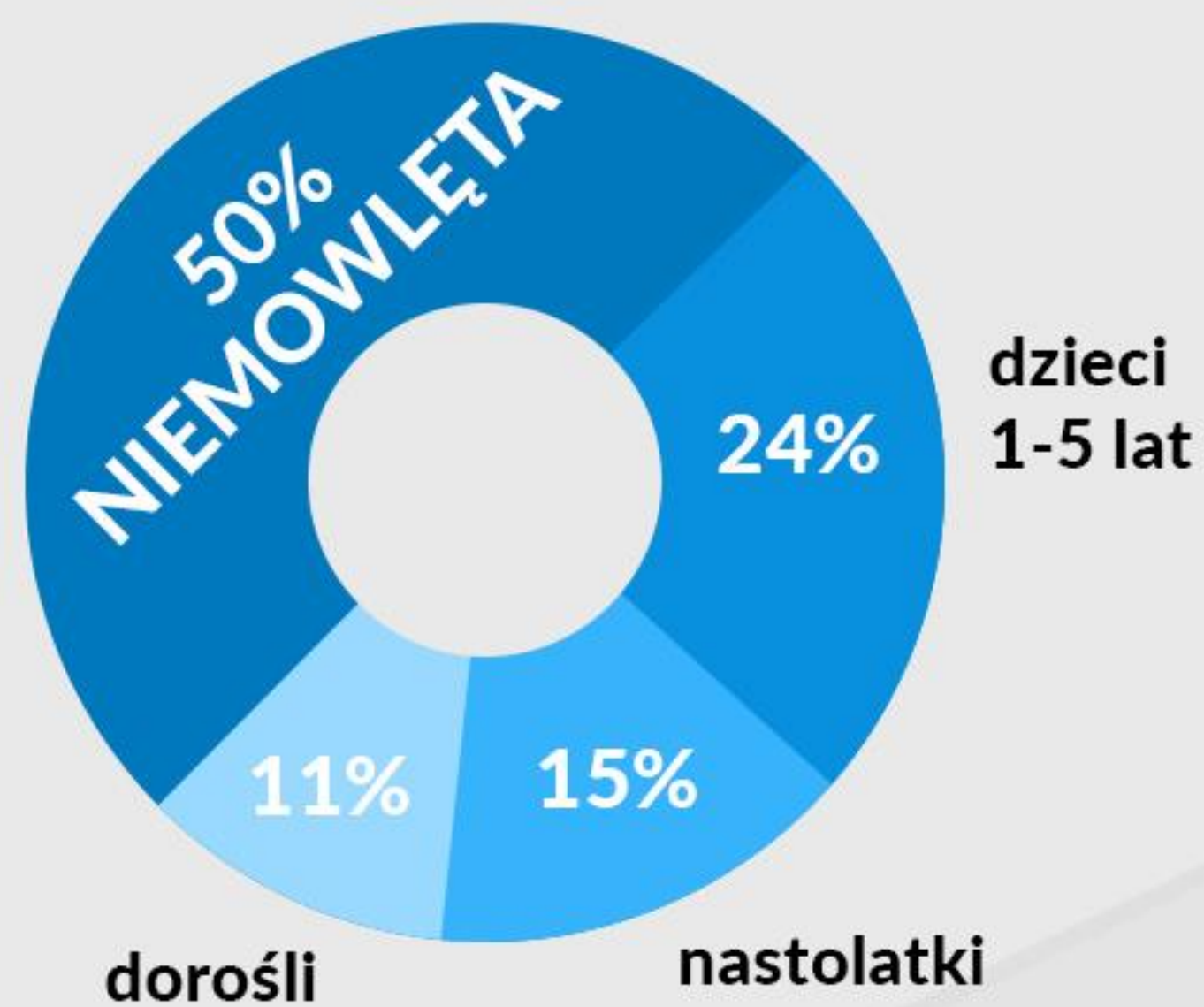
| W trybie pilnym dzieci z kontaktu domowego stałego (1- szy krąg)

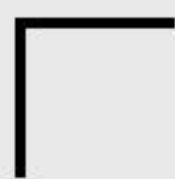
| Dwa miesiące po zakończeniu kontaktu - szkoły, przedszkola (2- gi krąg)

| Chemioprewencja i chemioprofilaktyka - zgodnie z obowiązującymi procedurami



Życiowe **ryzyko** rozwoju gruźlicy u osób zakażonych:





Dziękuję.

*dr.n med Anna Pankowska
Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi*

