

Cough



Afternoon Fever



Weight loss



Blood stained sputum



Night sweats

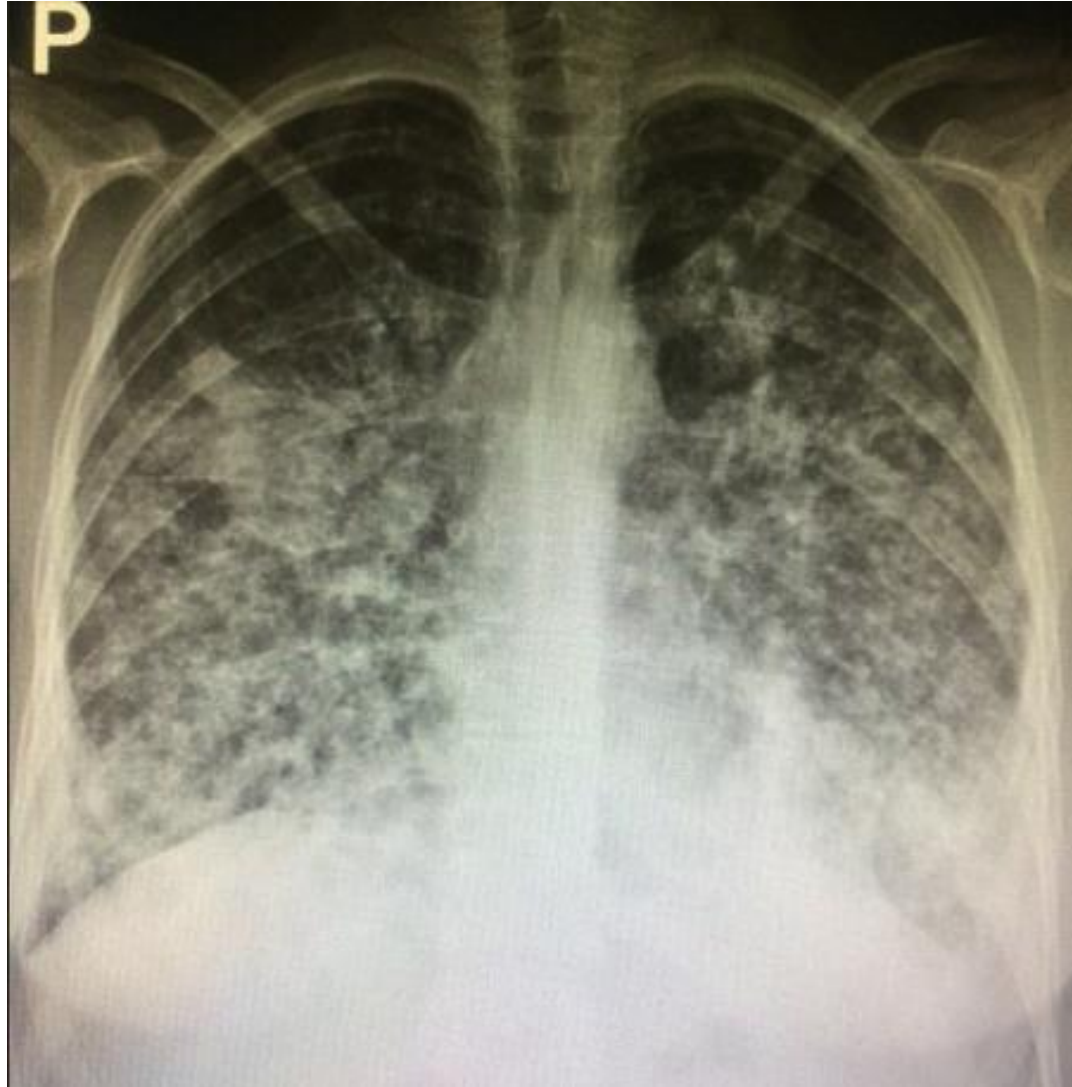
Gruźlica dziecięca

Teresa Bielecka

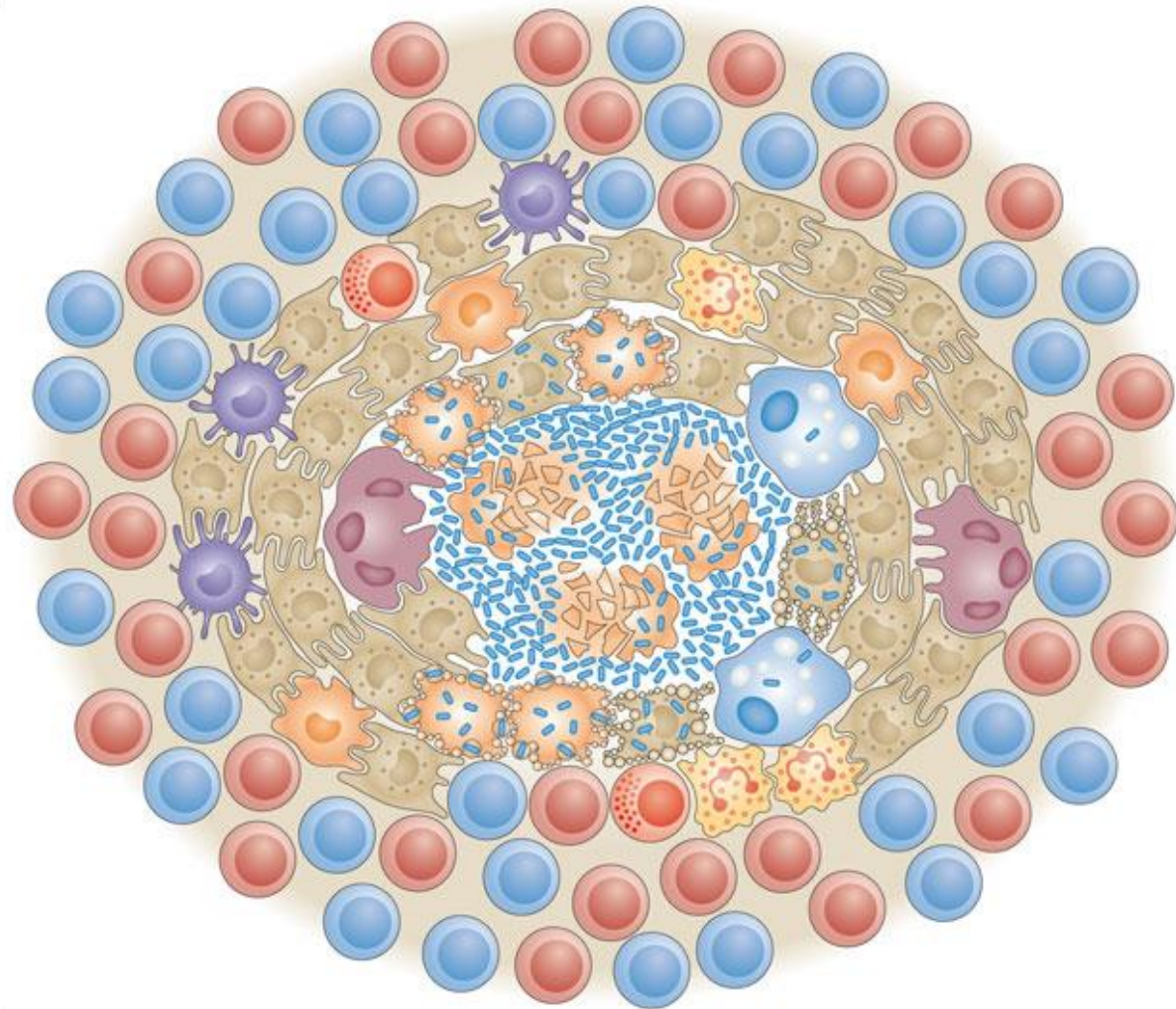
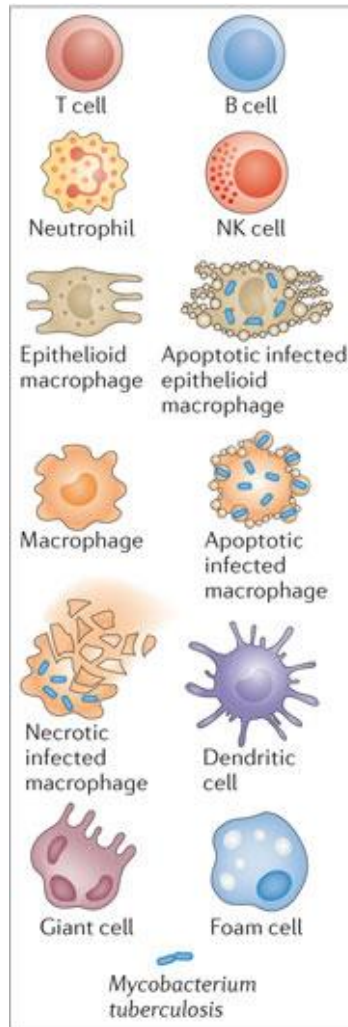
Agnieszka Strzelak

**Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku
Dziecięcego**

Warszawski Uniwersytet Medyczny



Gruzełek gruźliczy/Ziarniniak

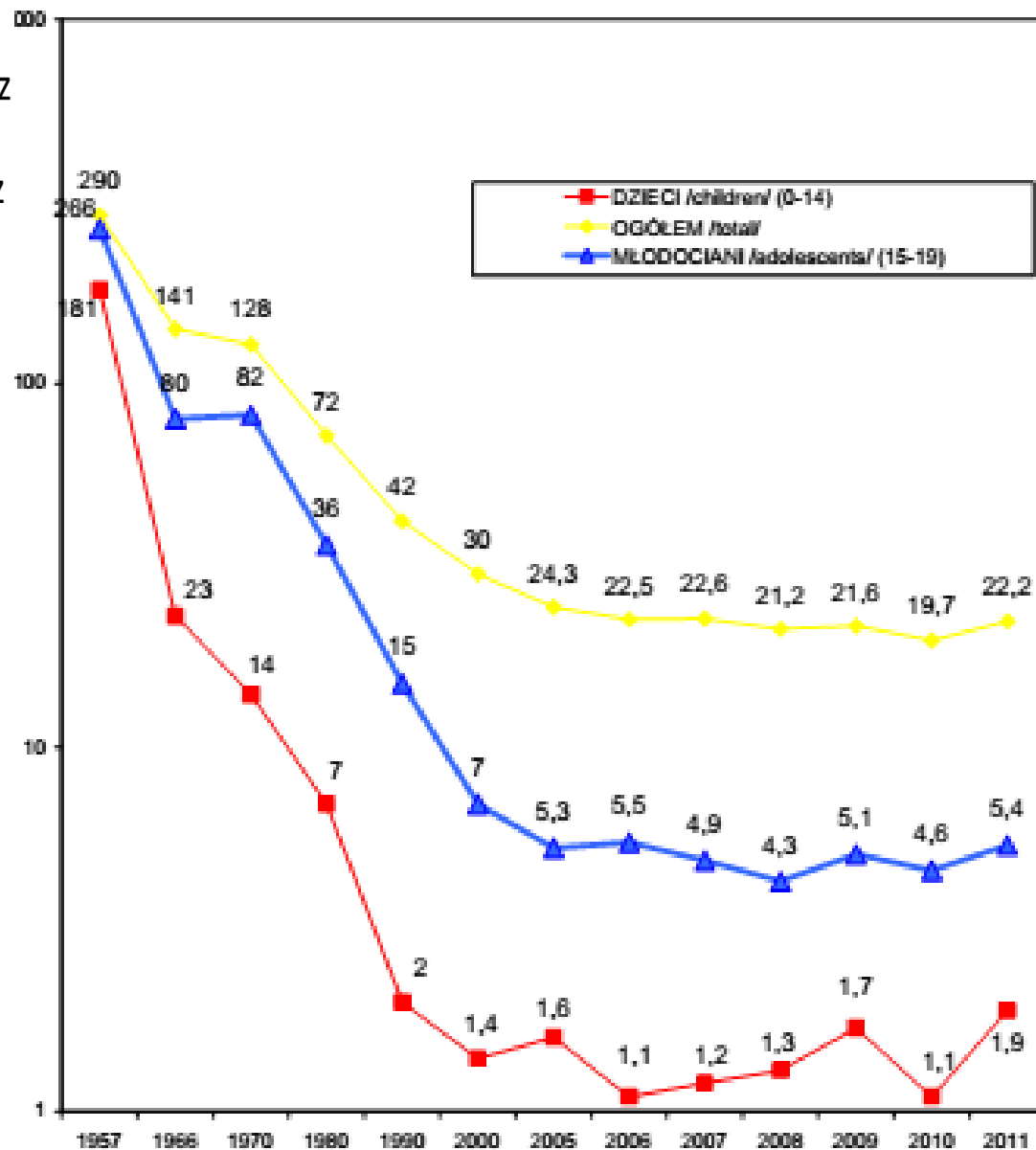


Epidemiologia gruźlicy w Polsce 2019 (Z E IGICHP)

- dorośli **5321** zachorowań
- wskaźnik **13,9 /100 tys**
- **2565** chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną posiewem i z **dodatnim rozmazem plwociny (6,7/100 tys)**
- **6** gzomr
- dzieci/młodzież:
- **81/potw. bakt.:28/+ rozmaz : 6 (0-14 r.z)**
- **48/potw. bakt.: 39/+ rozmaz: 18 (15-19 r.z)**

Zapadalność na gruźlicę wszystkich postaci ogółem, dzieci i młodocianych w Polsce w latach 1957-2011.

Tuberculosis notification rates –children, adolescents and total population. Poland 1957 – 2011. Rate per 100.000 population.



- 20.11.1944 **STREPTOMYCINA** wyizolowana z *Streptomyces griseus*- podano antybiotyk śmiertelnie choremu na gruźlicę pacjentowi z dobrym efektem
- 1949 kwas p-aminosalicylowy
- 1952 izoniazyd
- 1954 pyrazynamid
- 1962 etambutol
- 1963 rifampicyna

Epidemiologia świat - Global Tuberculosis Report 2020

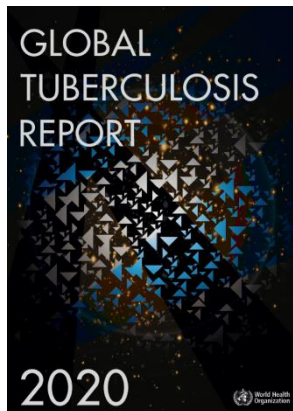
2020 r.:

5,8 mln nowych zachorowań

w tym **638 000 dzieci (11%)**

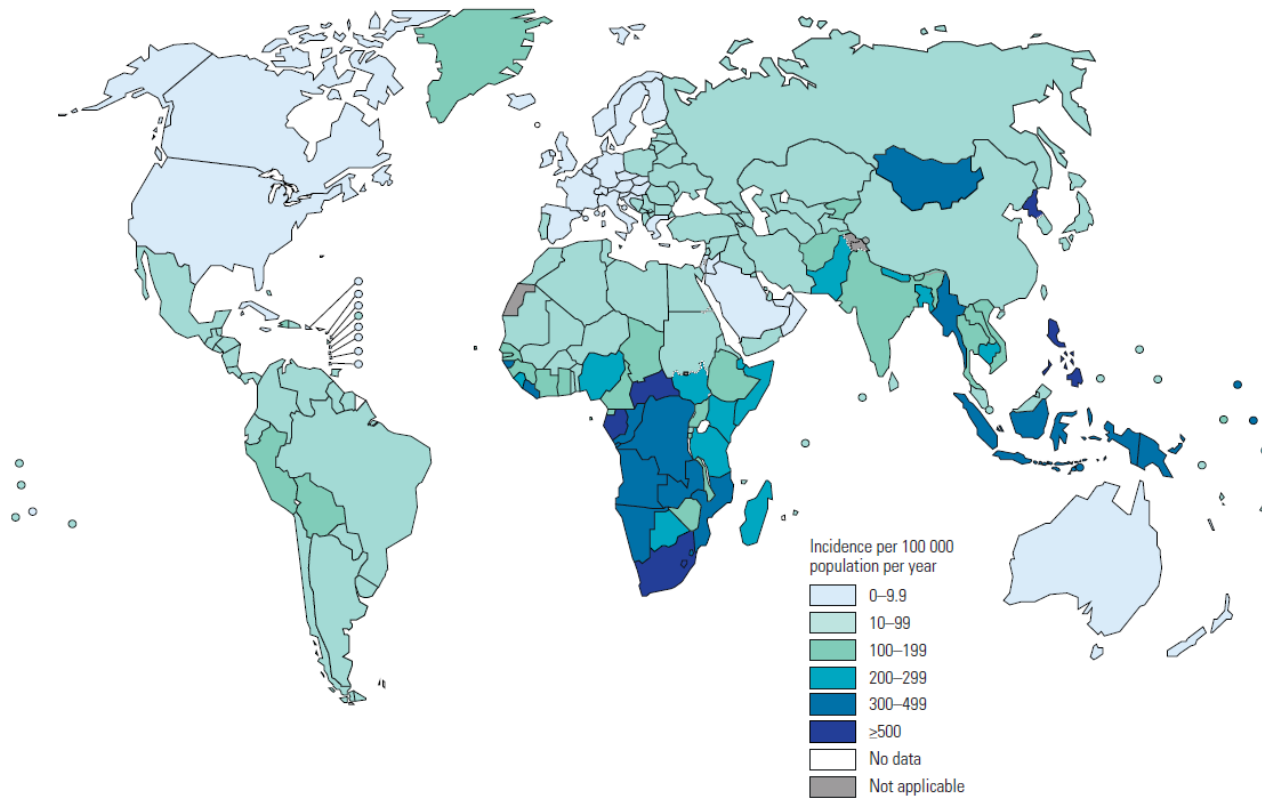
1,5mln ludzi zmarło z powodu gruźlicy

w tym **229 000** dzieci



Global Tuberculosis Report 2020

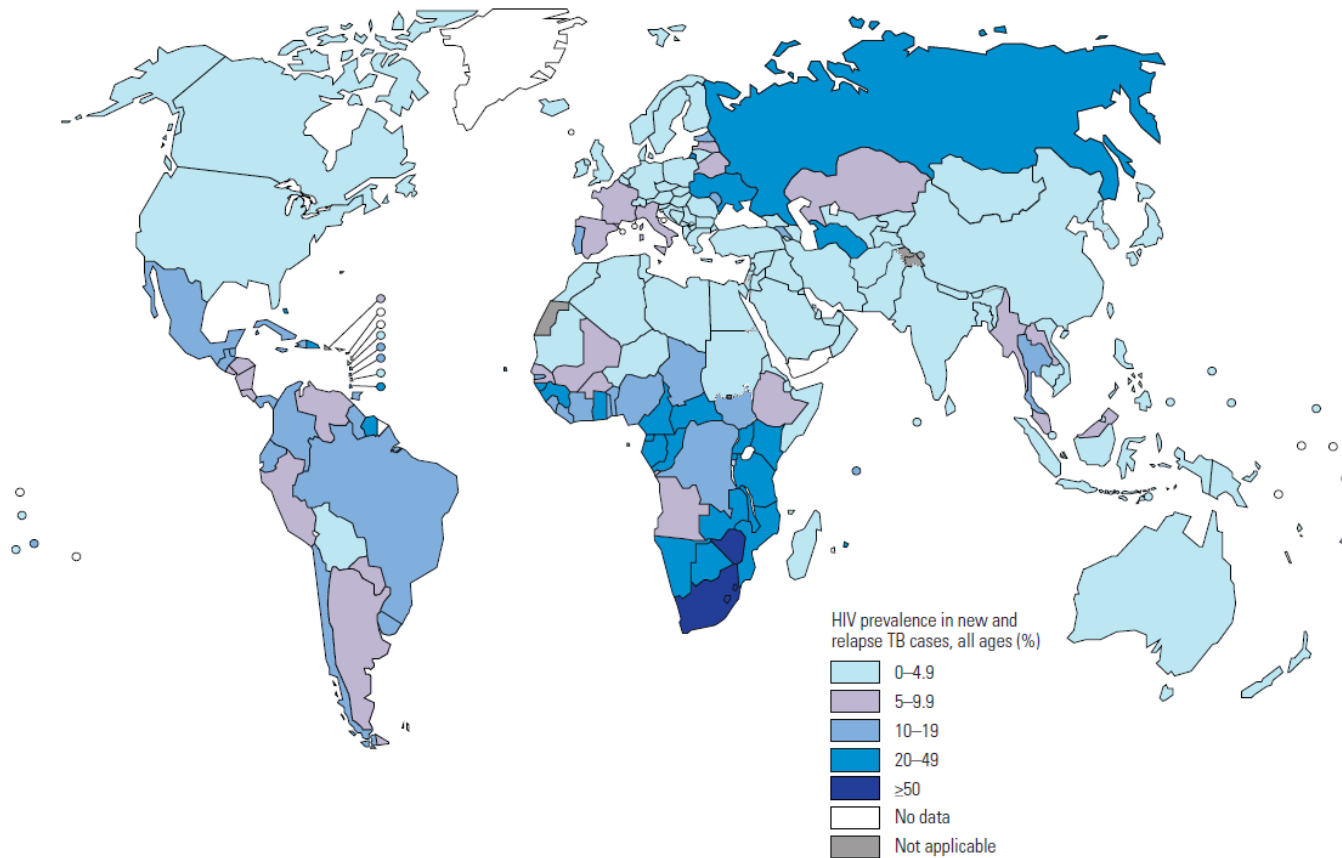
FIG. 4.4
Estimated TB incidence rates, 2019



Global Tuberculosis Report 2020

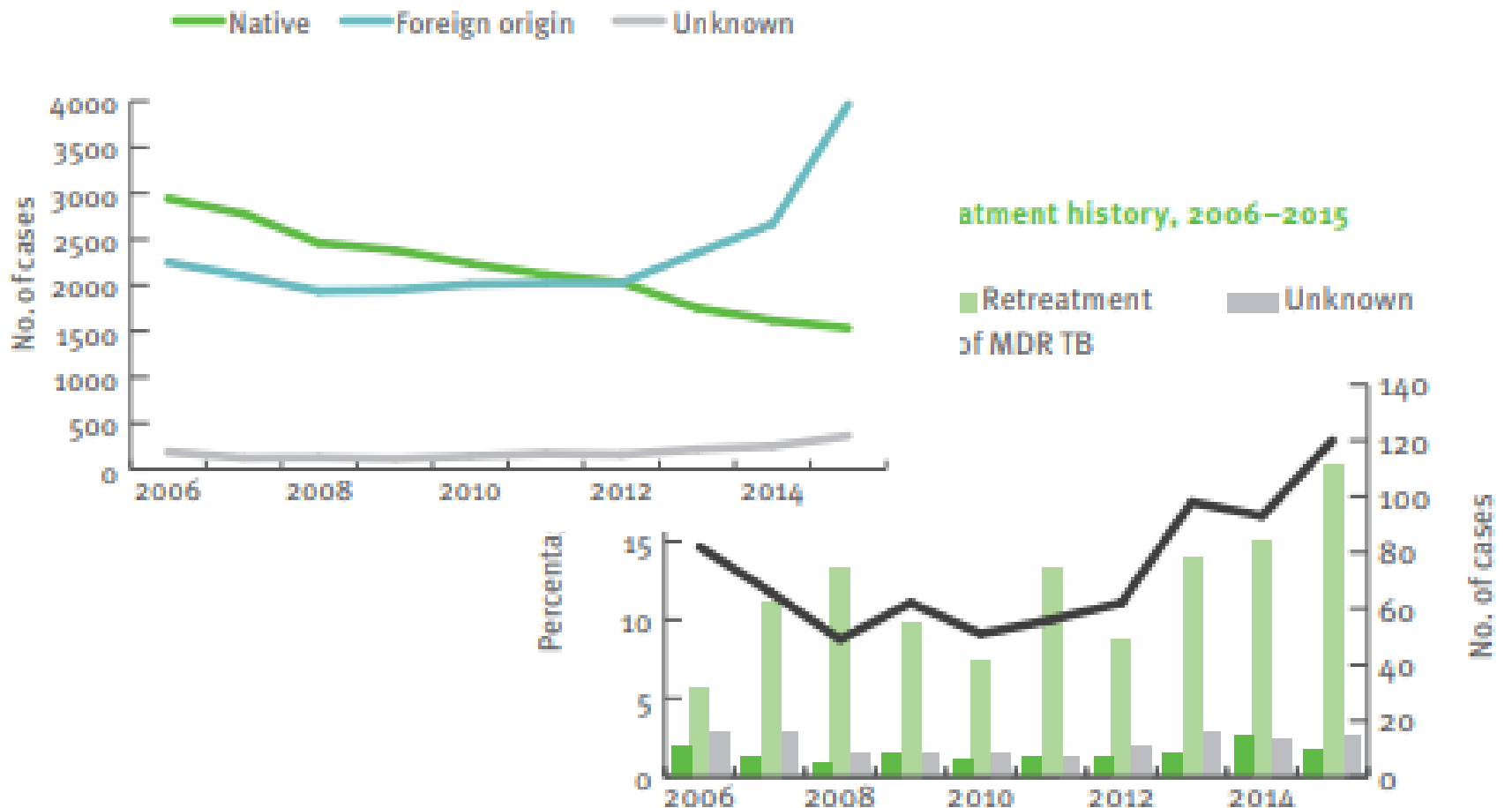
Typ lekooporności prątków gruźlicy	Czas leczenia	Koszty leczenia 1 chorego
Prątki gruźlicy wrażliwe na leki	6 miesięcy	7 800 €
		i 000 €
		0 000 €

Estimated HIV prevalence in new and relapse TB cases, 2019



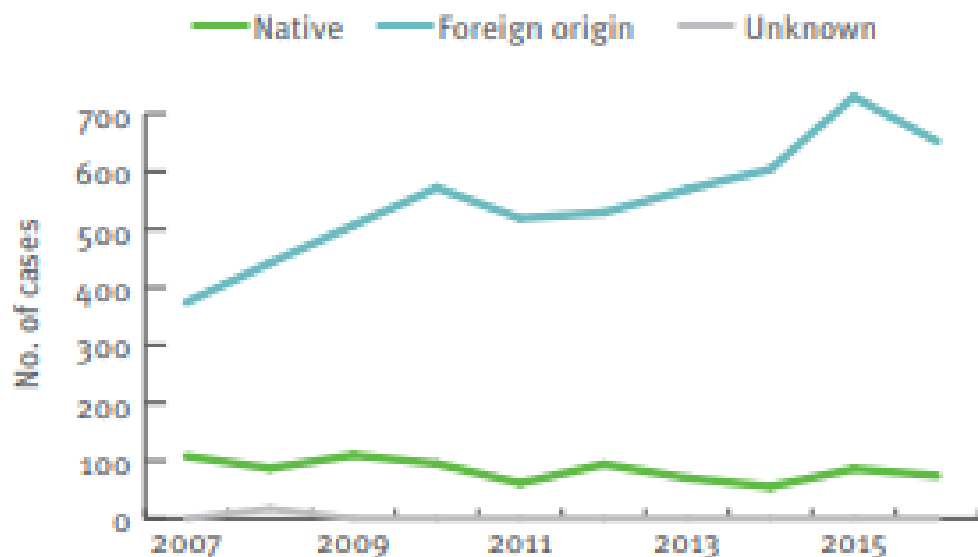
Zapadalność na gruźlicę w Niemczech

Tuberculosis cases by geographical origin, 2006–2015

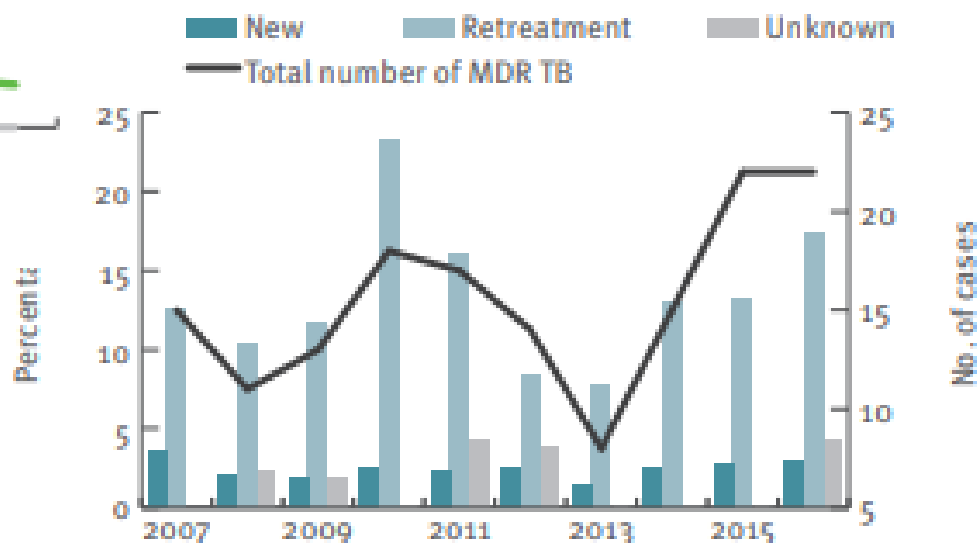


Zapadalność na gruźlicę w Szwecji

Tuberculosis cases by geographical origin, 2007–2016

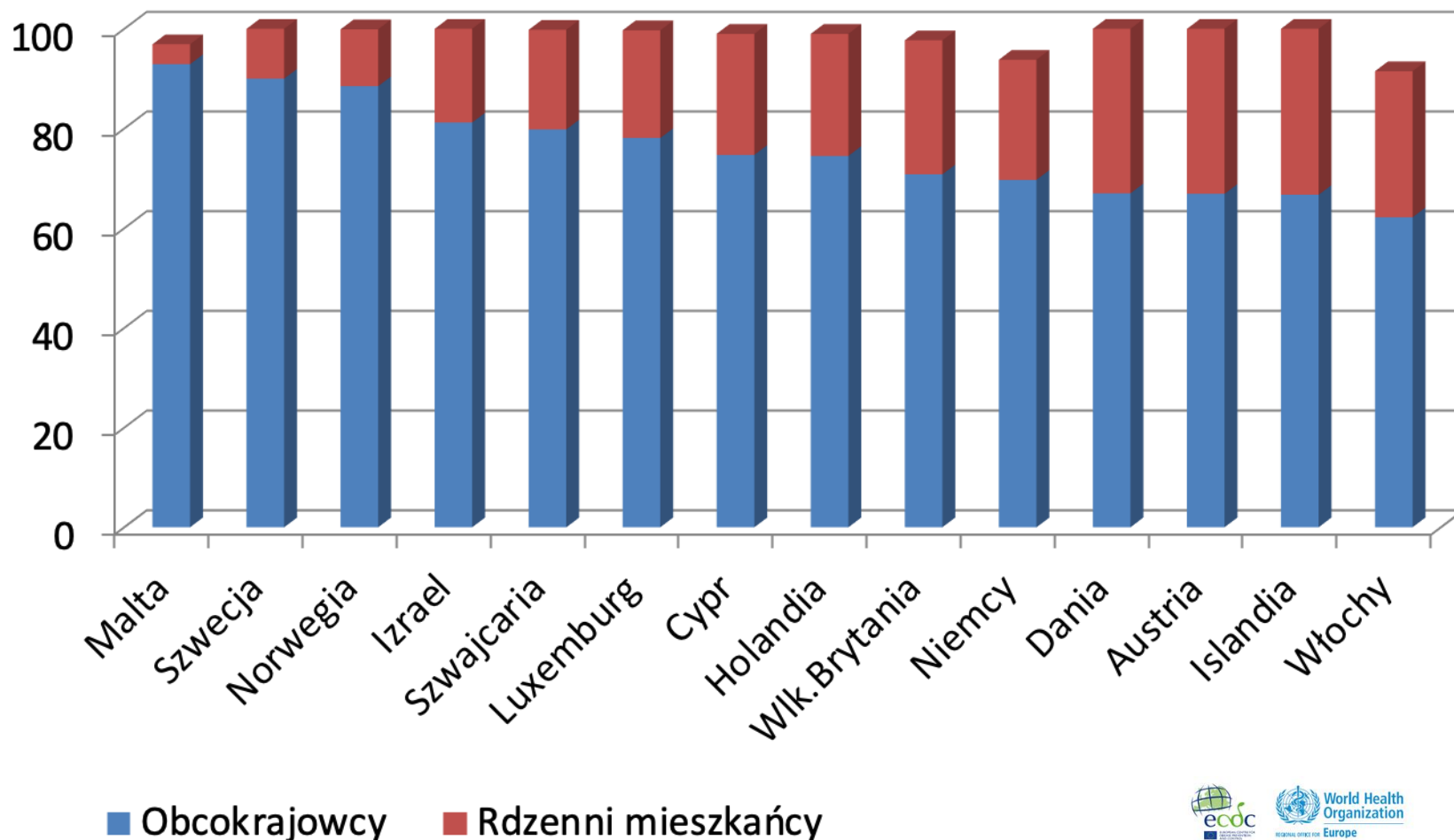


TB cases by previous treatment history, 2007–2016



Typ lekooporności prątków gruźlicy	Czas leczenia	Koszty leczenia 1 chorego
Prątki gruźlicy wrażliwe na leki	6 miesięcy	7 800 €
Prątki gruźlicy o oporności MDR	24 miesiące lub dłużej?	55 000 €
Prątki o oporności XDR	99 miesięcy lub dłużej?	180 000 €

Odsetek cudzoziemców w grupie chorych na gruźlicę Europejskim Regionie w 2017 r



■ Obcokrajowcy

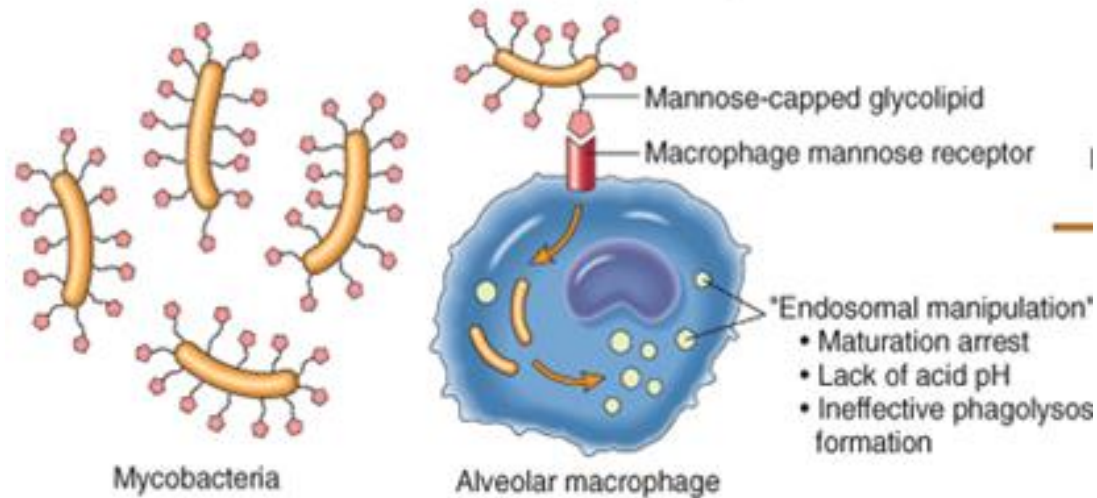
■ Rdzenni mieszkańcy



Etapy zakażenia

Interakcja makrofagów z prątkami

A. PRIMARY PULMONARY TUBERCULOSIS (0-3 weeks)



Etapy zakażenia – c.d

- 1-3 tygodni - intensywne namnażanie się prątków, okres rozsiewów krwiopochodnych

Unchecked bacillary proliferation

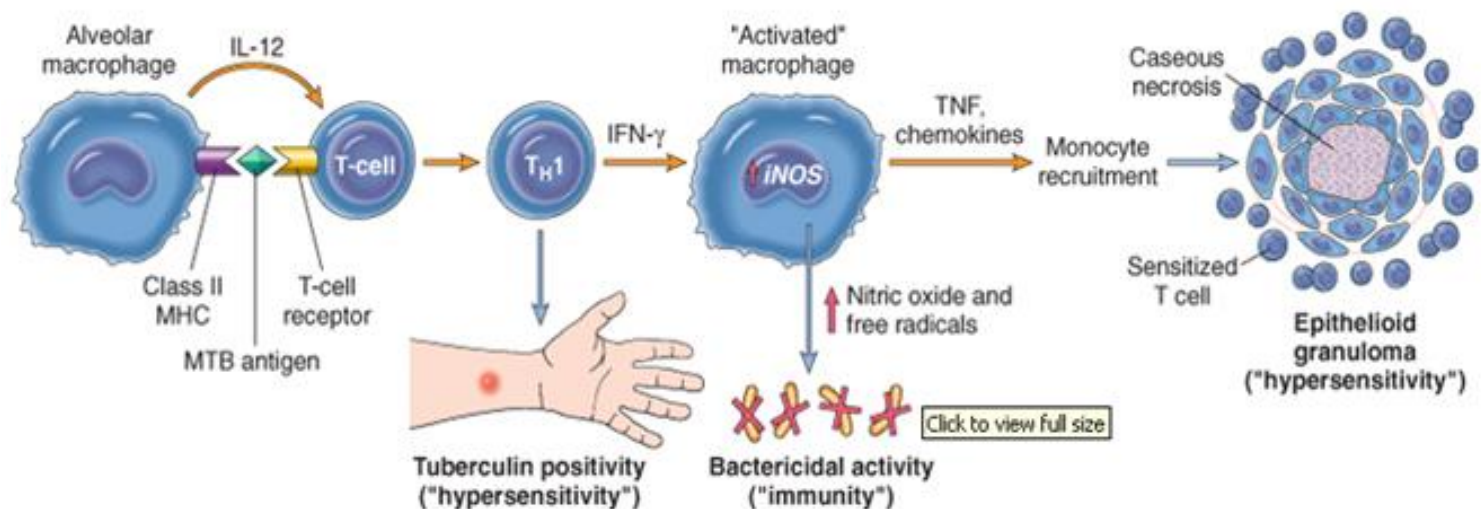


Bacteremia with seeding of multiple sites

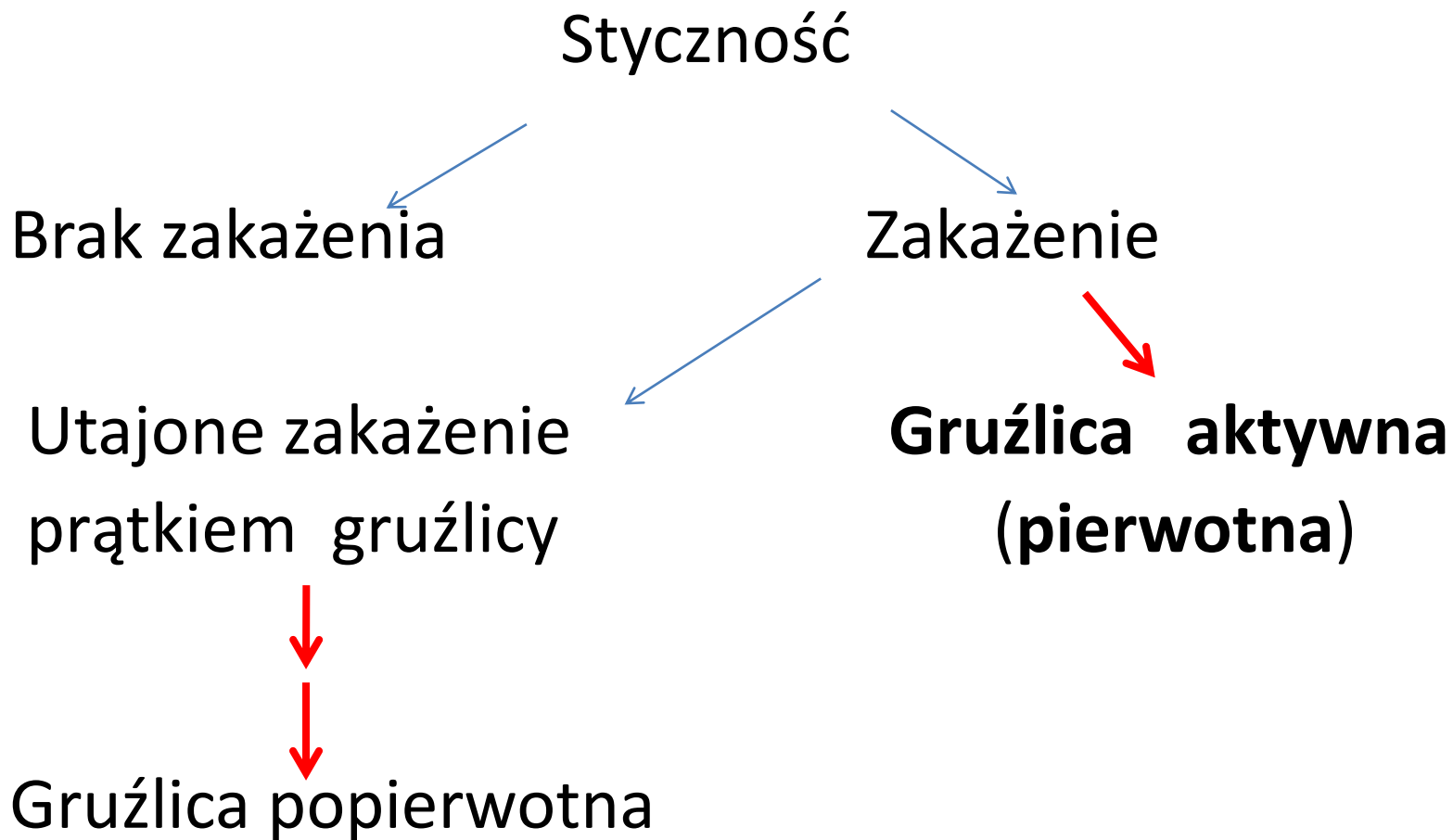
Etapy zakażenia – c.d.

- 4-8 tygodni – rozwój odporności typu komórkowego – zahamowanie namnażania się prątków i rozwoju ogniska zapalnego

B. PRIMARY PULMONARY TUBERCULOSIS (>3 weeks)



Patogeneza gruźlicy



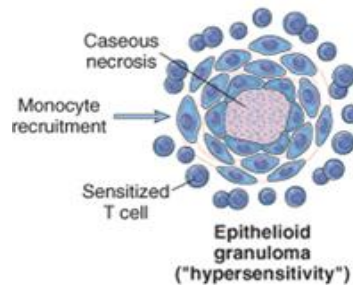
Patogeneza gruźlicy

Utajone zakażenie prątkiem gruźlicy

+OT/IGRA, brak objawów

Gruźlica aktywna

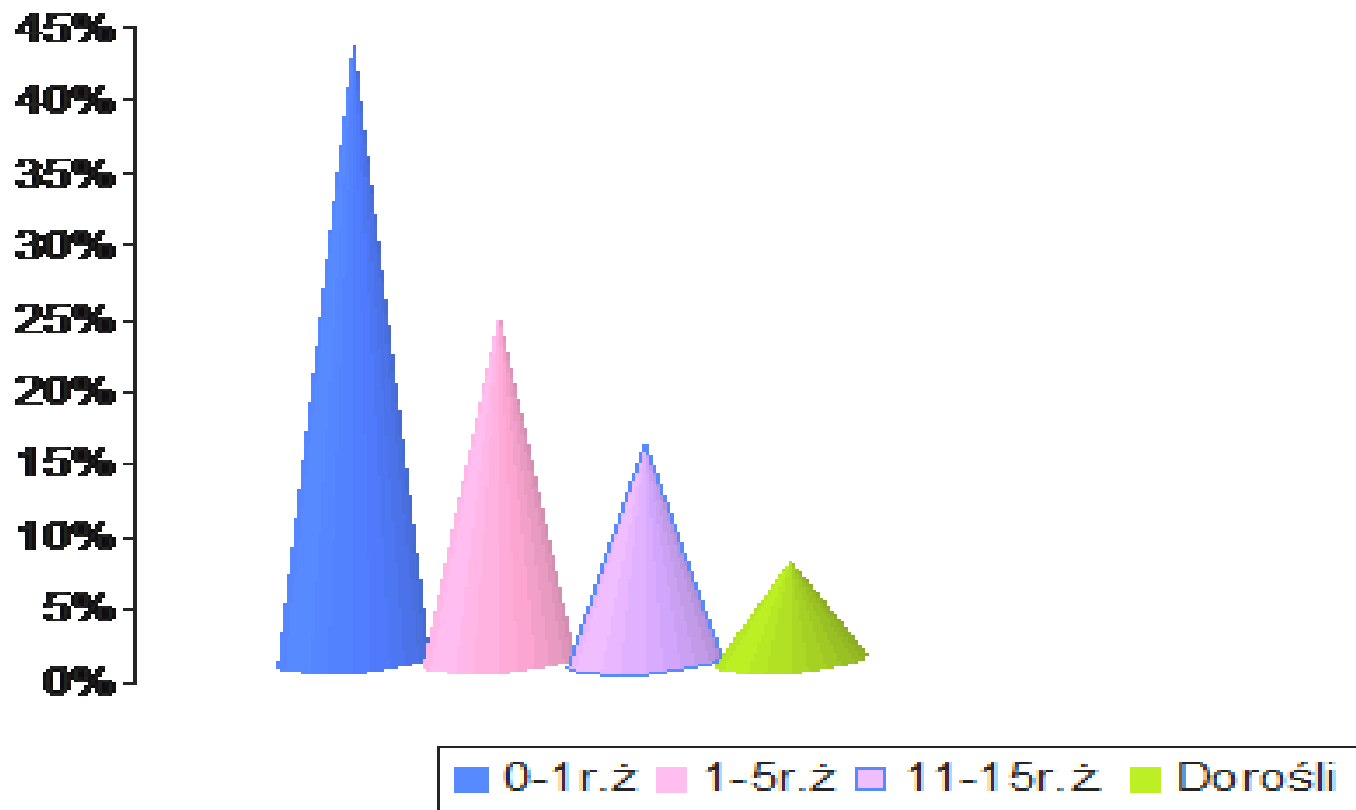
→ objawy kliniczne/radiologiczne
OT/IGRA + lub -



Czynniki ryzyka zakażenia

Czynniki ryzyka zakażenia	
Ze strony osoby chorej	Długi czas trwania kontaktu
	Styczność domowa
	Masywne prątkowanie
	Zjadliwy szczep prątków
Ze strony osoby ekspozowanej	Wiek
	Defekt odporności komórkowej
	Immunosupresja
	Niedożywienie
	Choroby przewlekłe

Ryzyko rozwoju gruźlicy po zakażeniu: wiek



Czynniki ryzyka choroby gruźliczej

Wiek <5 lat



Zaburzenia odporności :

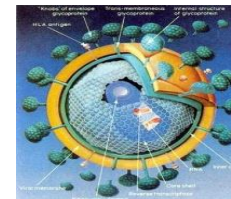
Kortykosteroidy >15mg prednisolon/d >2-4 tyg

Immunosupresja po przeszczepach

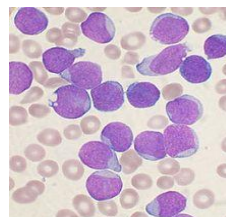
Leczenie biologiczne (anty TNF-alfa)



Zakażenie HIV/AIDS



Choroby rozrostowe



Czynniki ryzyka choroby gruźliczej

Przewlekła niew. Nerek (10-25)



Cukrzyca (2-3,6)



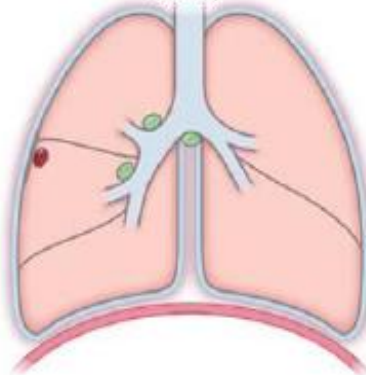
Niedożywienie (2-2,6)



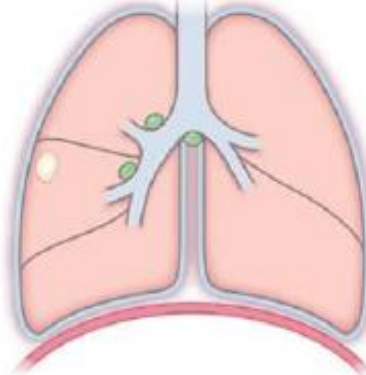
Podział gruźlicy

- Gruźlica płuc (miąższu płuc, oskrzeli, krtani)
- Gruźlica pozapłucna (węzłów chłonnych, opłucnej, kości, kręgosłupa, nerek, jelit, OUN)
- Gruźlica pierwotna
- Gruźlica popierwotna

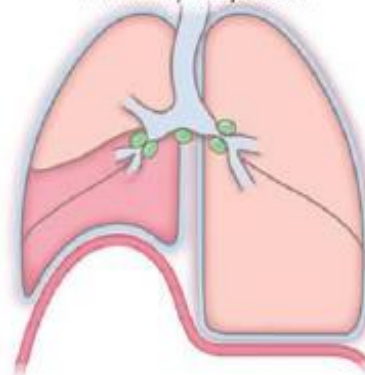
A Uncomplicated lymph node disease



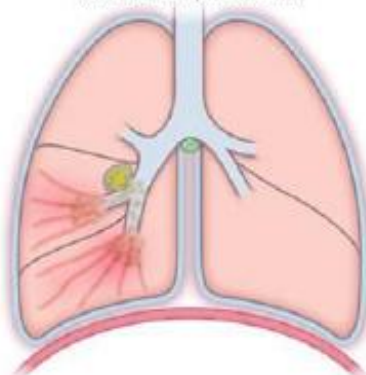
B Progressive Ghon focus



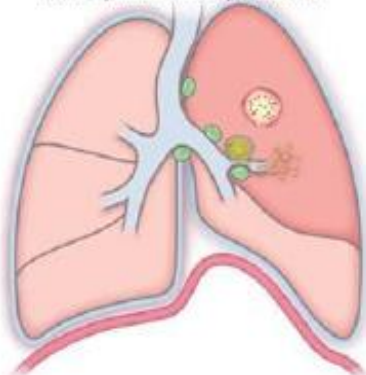
C Lymph node disease with airway compression



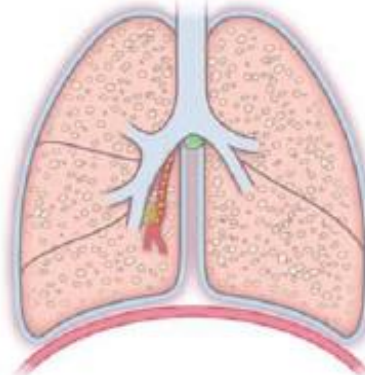
D Lymph node disease with bronchopneumonia



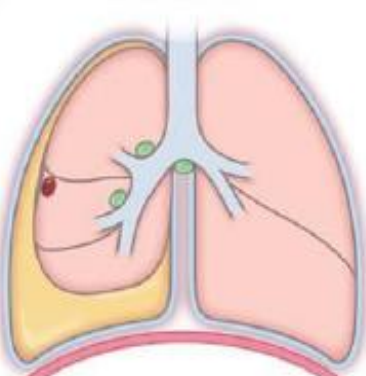
E Lymph node disease with expansile lobar pneumonia



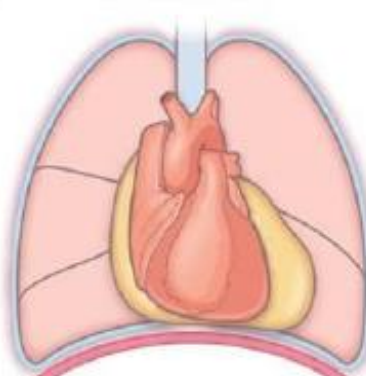
F Disseminated (miliary) disease



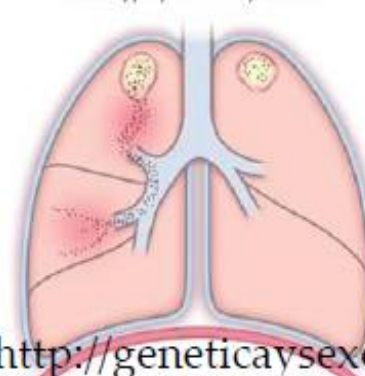
G Pleural effusion



H Pericardial effusion

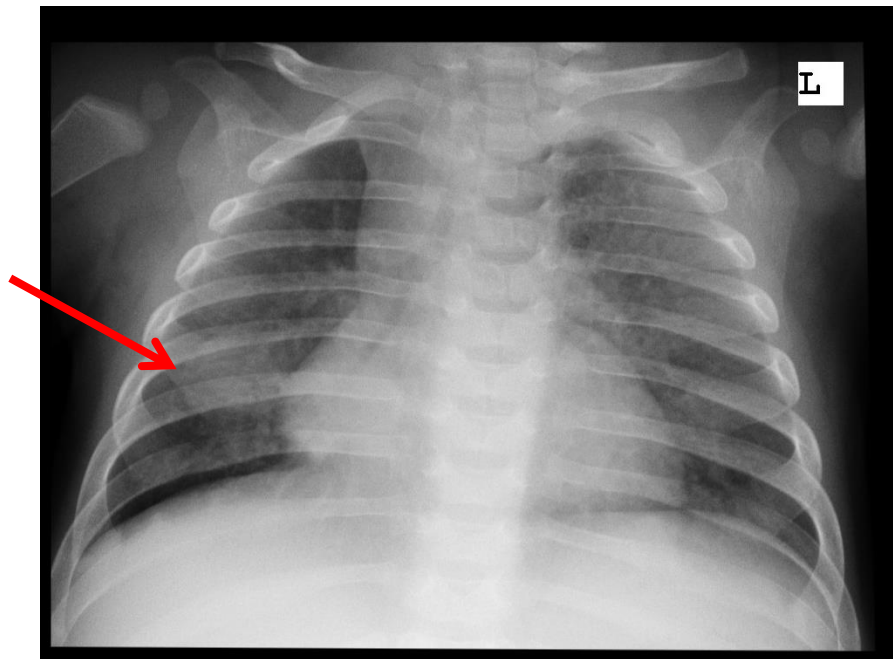


I Adult-type pulmonary disease

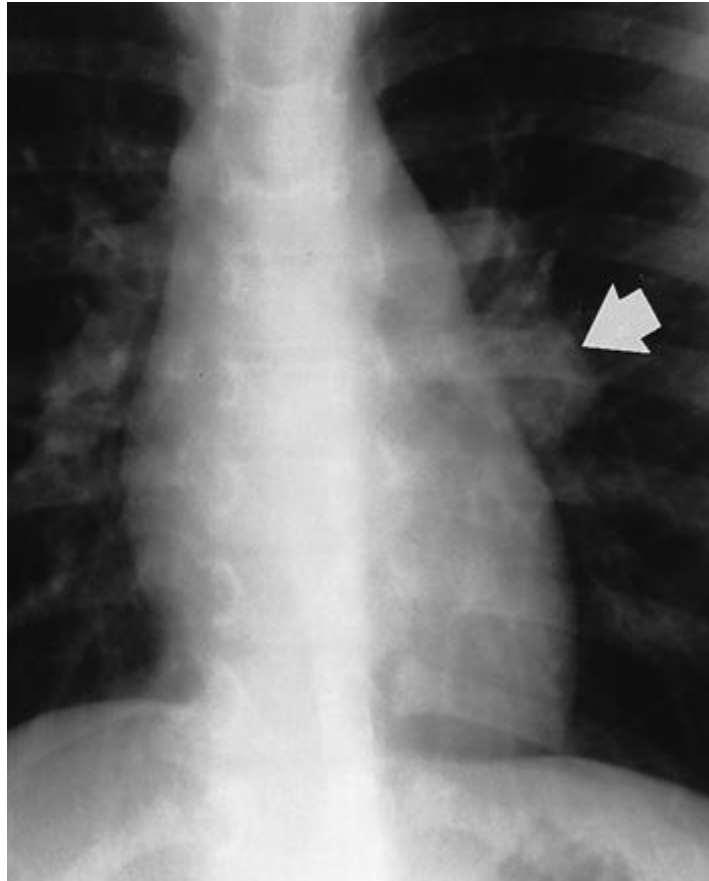




Ognisko Ghona

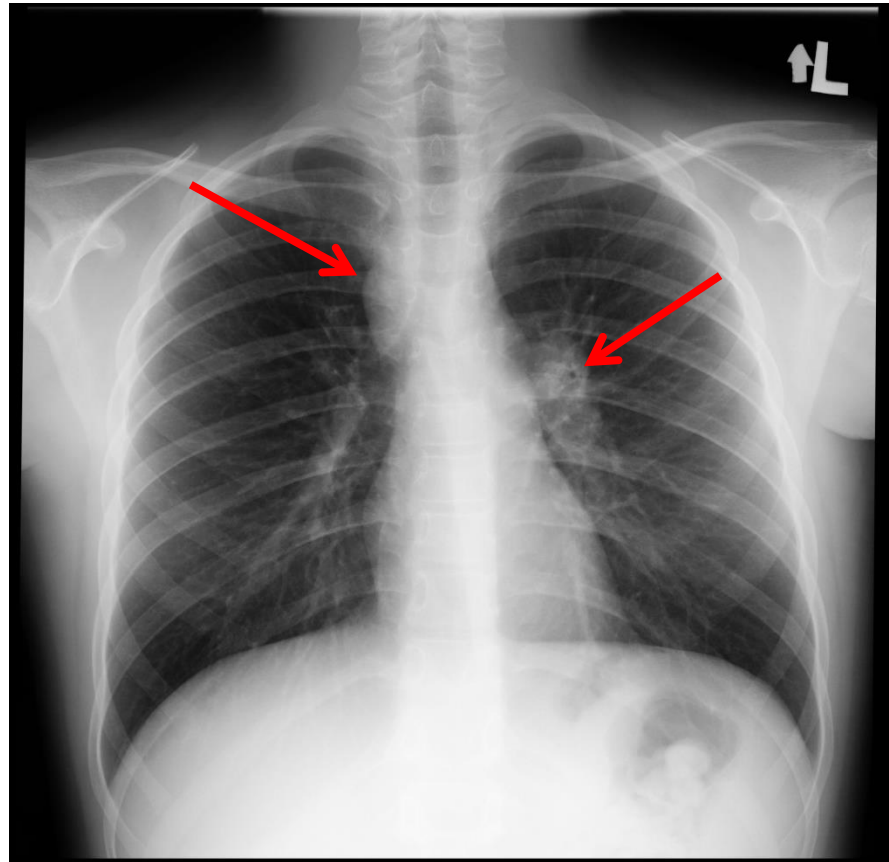


Limfadenopatia wnęki lewej

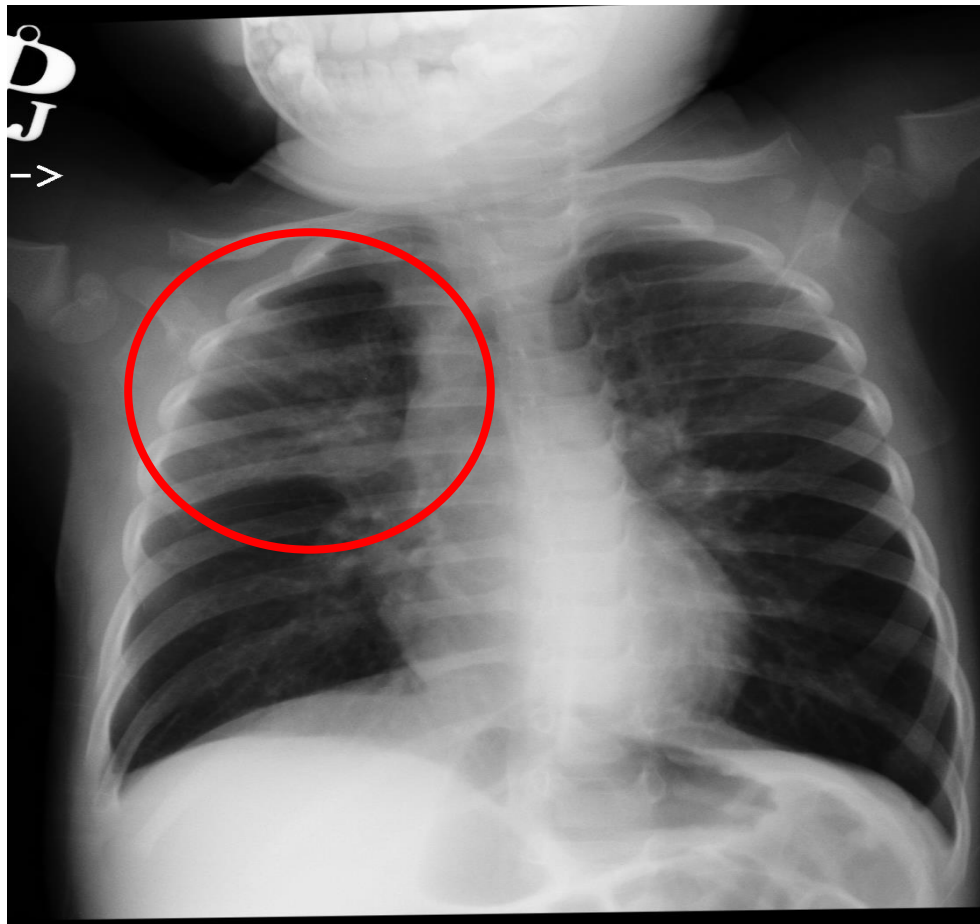


Pulmonary Tuberculosis: The Essentials
A.N. Leung Radiology.1999;210:307-322

Limfadenopatia wnek i śródpiersia



Gruźlica węzłowo-płucna

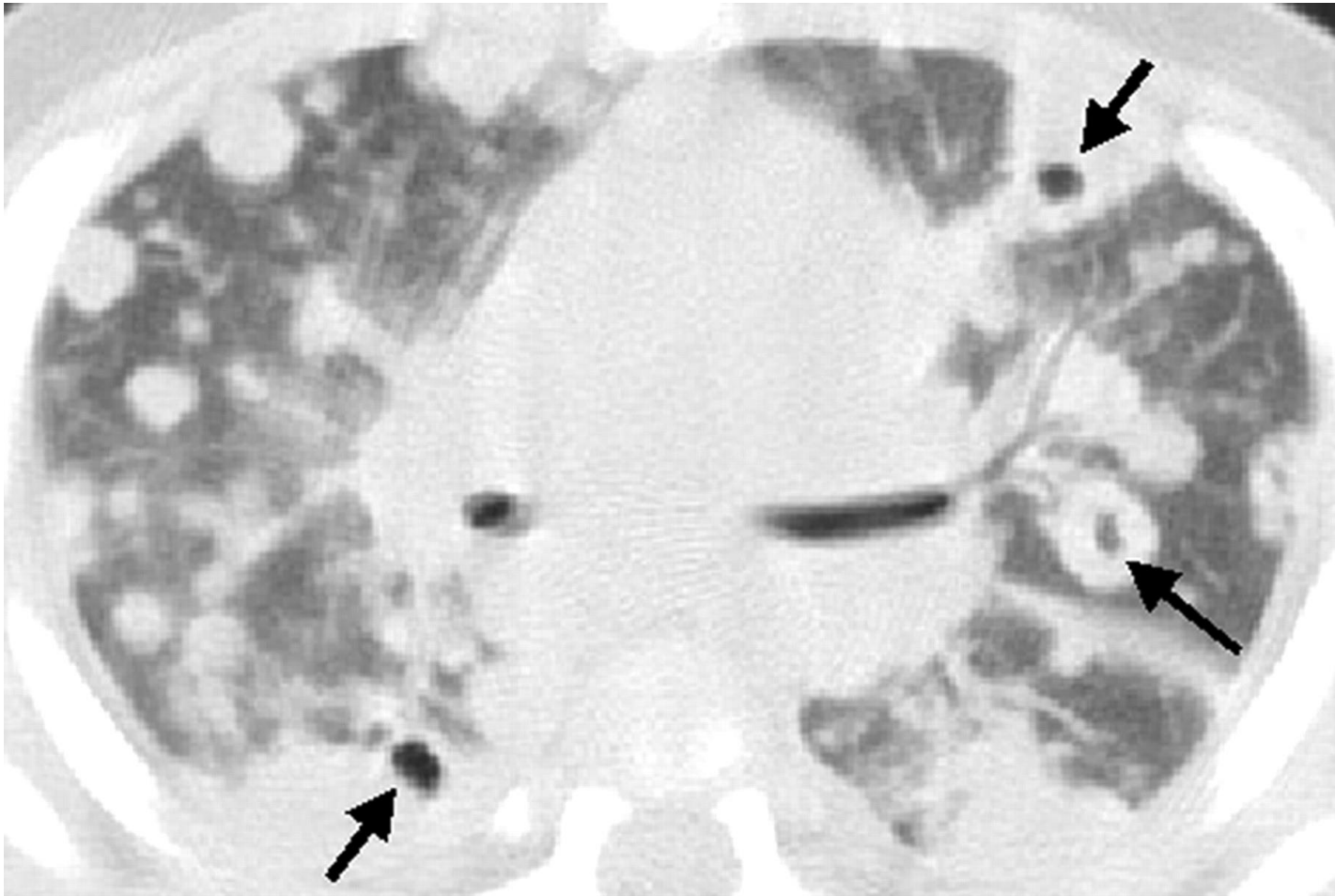


Gruźlica pierwotna



Pediatr Radiol (2004) 34: 886–894
DOI 10.1007/s00247-004-1238-0

Serowate zapalenie płuc



Gruźlica prosówkowa

- Ciężka krwiopochodna postać gruźlicy
- najczęściej niemowlęta i najmłodsze dzieci
- gorączka, szybkie pogarszanie się stanu ogólnego, utrata łaknienia, duszność, sinica, hepatosplenomegalia
- **Obowiązuje wykonanie punkcji lędźwiowej**
- Przy szybkim włączeniu leczenia – rokowanie dobre

Gruźlica prosówkowa



Gruźlica pozapłucna

- Węzłów chłonnych wewnątrzkiłtkowych
- Węzłów chłonnych obwodowych
- opłucnej
- Kości i stawów
- Nerek
- Przewodu pokarmowego
- OUN
- Osierdzia
- Nadnerczy

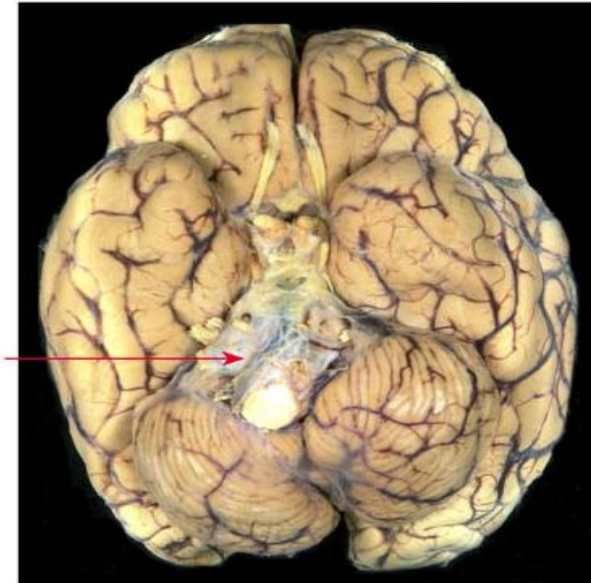
Postacie gruźlicy pozapłucnej

- Lekkie: **1-stronne zapalenie opłucnej**, gruźlica węzłów chłonnych obwodowych, **gruźlica węzłów chłonnych wewnątrzkiłatkowych**, układu moczowo-płciowego
- Ciężkie: gruźlicze zap. opon m-rdz., prosówka, gruźlica kręgosłupa, otrzewnej, osierdza, jelit, nadnerczy, **obustronne zapalenie opłucnej**

Gruźlicze zap. Opon m-rdz

- **Podostry przebieg**
- **Zmiany na podstawie mózgu**
- **Okres zwiastunów** 1-2 tyg
(utrata apetytu, poty nocne;
ból głowy, wymioty,
zaparcia – triada Debrego)
- **Okres podrażnień** (oponowy) – objawy oponowe, obj. porażenia n. czaszkowych
- **Okres porażen** - zaburzenia świadomości, porażenie kończyn

Thick grey shaggy
exudate encasting
cranial nerves
& blood vessels



Gruźlicze zap. Opon m-rdz.

- Cytoza ok. 500 kom./ul
- Wysokie białko,
- niska glukoza (<1/2 p. z krwi), niskie chlorki
- Rozmaz limfocytarny
- Przy podejrzeniu GZOMR – konieczne włączenie leczenia przed uzyskaniem potwierdzenia bakteriologicznego

Gruźlicze zap. opłucnej

- Gorączka lub stan podgorączkowy, suchy kaszel, ból w kl. P.
- Często masywny wysięk w opłucnej, izolowany
- ↑białka, ↓glukozy
- Limfocytarny rozmaz
- Podwyższony poziom ADA i IFN –gamma
- Płyn opłucnowy – skąpoprątkowy
- Wycinek z opłucnej – ziarniniaki serowaciejące

Gruźlicze wysiękowe z. opłucnej



Gruźlica popierwotna

- Kilka lat po zakażeniu – po okresie utajonego zakażenia, wskutek osłabienia odporności
- **Większa destrukcja** tkanek z ich upłynnieniem i tworzeniem **jam**, wysoka zakaźność
- Gruźlica guzkowa
- Gruźlica naciekowa – wśród młodzieży (90%)
- Zejściem - najczęściej **bliznowate zmiany** włókniste

Gruźlica popierwotna



Kiedy w diagnostyce różnicowej myśleć o gruźlicy?

- Stany gorączkowe/podgorączkowe o niejasnej etiologii
- Zapalenie opon m-rdz (z porażeniem nn. czaszkowych)
- **Przewlekające się zapalenie płuc nie ustępujące po typowym leczeniu**
- **Powiększone węzły chłonne wewnątrzkiłkowe/obwodowe**
- **Izolowany wysięk w opłucnej (z rozmazem limfocytarnym)**
- Jałowy ropomocz,
- Przewlekające się zapalenie kości/stawów
- Każdy przewlekający się stan zapalny, bez poprawy po typowym leczeniu

Badanie przedmiotowe (WHO 2014)

Objawy przedmiotowe szczególnie sugerujące gruźlicę:

1. Niebolesne powiększenie w. chłonnych szyjnych z wytworzeniem przetoki
2. Nagłe pojawienie się kifozy(Th i L)

Objawy przedmiotowe wymagające diagnostyki w kierunku gruźlicy:

1. ZOMR o podoстрыm przebiegu, niereagujący na ab lub podwyższone ICP
2. Płyn w j. opłucnej
3. Płyn w worku osierdziowym
4. Wodobrzusze
5. Niebolesne powiększenie w. chłonnych bez obecności przetoki
6. Rumień guzowaty

Diagnostyka dzieci podejrzanych o gruźlicę

1. Wywiad
2. Badanie przedmiotowe
3. TST ew. IGRA
4. Badania laboratoryjne
5. **Badania radiologiczne**
6. **Badania bakteriologiczne**
7. Bronchoskopia
8. Badania cytologiczne
9. lub histopatologiczne



Najczęstsze symptomy gruźlicy

Przewlekający się kaszel

Stany podgorączkowe/gorączka

Utrata łaknienia

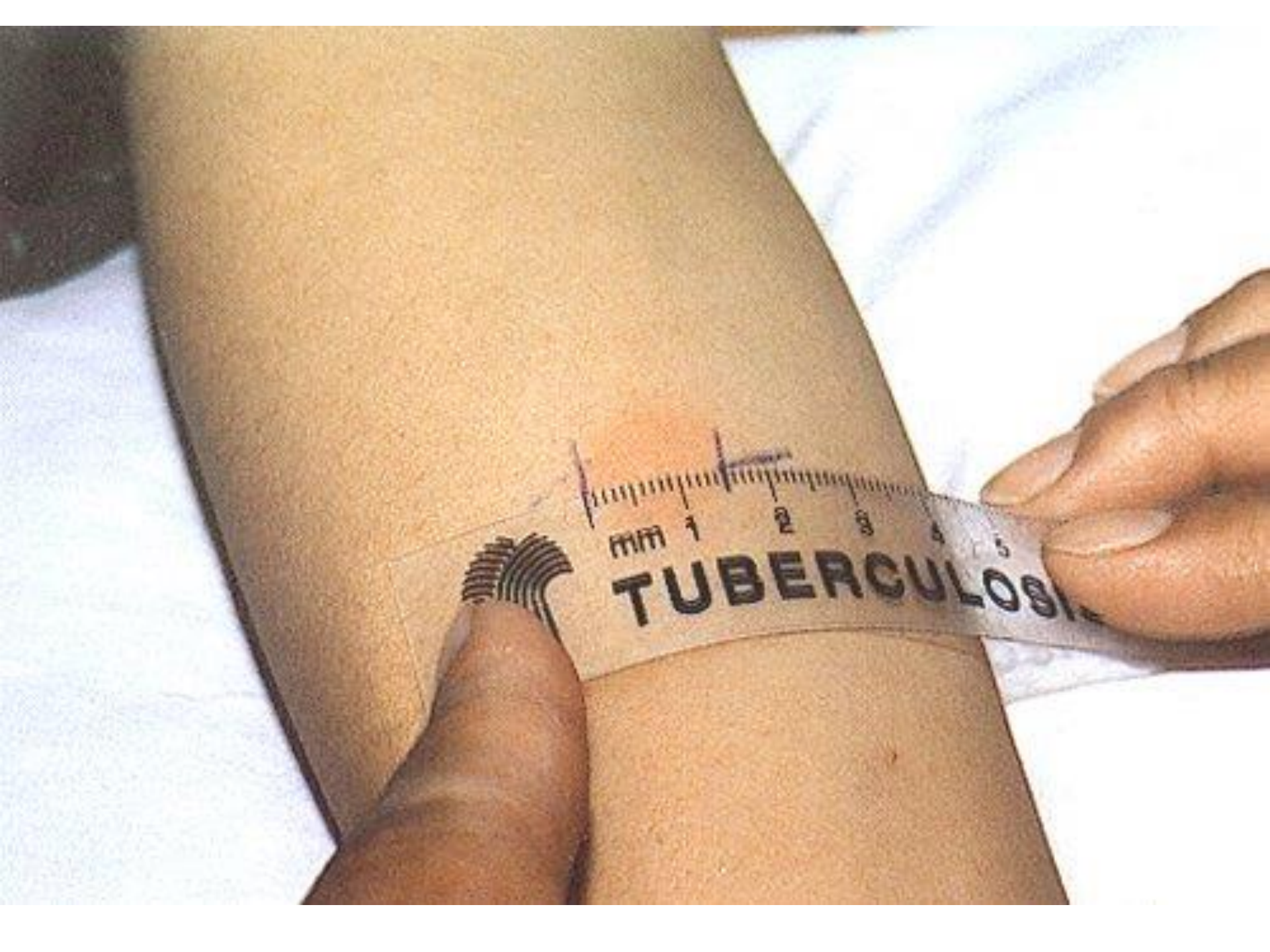
Brak przyrostu lub spadek masy ciała

Zmęczenie, osłabienie, obniżona aktywność

Nocne poty

Próba tuberkulinowa





mm 1 2 3 4 5

TUBERCULOSIS

Odczyn tuberkulinowy (OT)

- Wady: w populacjach szczepionych BCG niska specyficzność – trudność odróżnienia odczynów poszczepiennych od zakaźeniowych
- Anergia ujemna



Kryteria interpretacji OT

Zalecenia PTCHP 2013r.

OT \geq 10mm u osób bez zaburzeń odporności

- **Anergia ujemna** (wynik fałszywie ujemny)

- ostre infekcje

- stan po szczepieniu żywymi szczepionkami(do 6 tyg)

- choroby przewlekłe(PNN, sarkoidoza, cukrzyca,
niedoczynność tarczycy, hipoproteinemia)

- Immunosupresja

- niedobór odporności

- stan ogólny

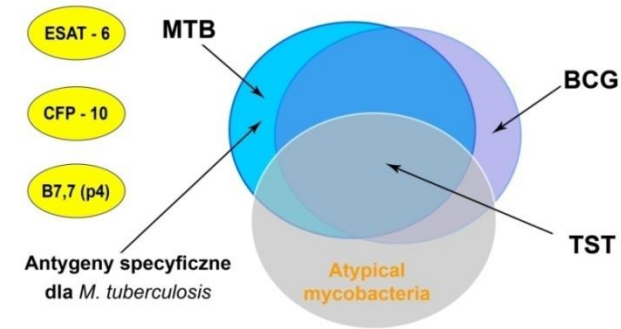
- wiek(noworodki)

"Gruźlica pierwotna u dzieci
dr hab. n med. Jerzy Ziołkowski

OT- wyniki fałszywie dodatnie

- Niewłaściwa dawka tuberkuliny
- Nieprawidłowe podskórne podanie
- Błędny odczyt próby
- **Efekt szczepienia BCG**
- Reakcja na obecność prątków środowiskowych

IGRA



- Wyizolowane antygeny *M. tuberculosis* - nieobecne u *M. bovis BCG*
 - Wyniki niezależne od szczepienia BCG
- Quantiferon , T-SPOT.TB



Porównanie OT i IGRA

- **Czułość badania**

OT 70-86%

IGRA 62-90%

- **Swoistość**

OT 56-90%

IGRA **82-100%**

Badania bakteriologiczne:

Metoda	Czas oczekiwania
Bakterioskopia	24-48 h
Szybkie systemy hodowlane (Bactec 460 Tb, MB- BacT)	4 dni do 8 tygodni w zależności od ilości prątków w materiale badanym
Metody molekularne: MTD, Prob-Tec, Amplicor	24-48 h po opracowaniu materiału

WHO-NTP Management of tuberculosis in children 2014

Xpert MTB/RIF – powinien być używany jako wyjściowy test u dzieci:

- **podejrzanych o MDR TB lub ze współistniejącym zakażeniem HIV**
- przy podejrzeniu gruźlicy OUN

Xpert MTB Rif

Mix with specimen,
incubate for 15 min at
room temperature



Transfer sample to a
Xpert MTB/RIF cartridge



Insert the cartridge to GeneXpert
systems and Start the test by
automated processes



GeneXpert IV



GeneXpert Omni
(for POC)

Materiał do diagnostyki mikrobiologicznej gruźlicy

Układ oddechowy	Plwocina Wydzielina i popłuczyny oskrzelowe BAL Popłuczyny żołądkowe Płyn z opłucnej
Układ moczowo-płciowy	Mocz Krew miesięczkowa Wyskrobiny z macicy
W. chłonne	Wycinki, punktaty
Ośrodkowy układ nerwowy	PMR
Kości i stawy	Szpik, bioptaty, płyn stawowy, wydzielina z przetok
Układ sercowo-naczyniowy	Płyn osierdziowy
Skóra	Wycinki, wydzielina ropna
Jelita	Wycinki biopsyjne
Narząd wzroku	Wydzielina ropna, wymazy

Schematy leczenia (WHO 2014):

Gruźlica płuc (BK-)

Gruźlica węzłów chłonnych (wewnątrzkiłtkowych,
obwodowych)

INH+ RMP+PZA 2 m-ce

INH+ RMP 4 m-ce

Leczenie c.d

- Ciężkie postacię gruźlicy płuc
- Gruźlica płuc BK+
- Ciężkie postacię gruźlicy pozapłucnej (z wyj. GZOMR i g. kręgosłupa)
- Współistnienie zakażenia HIV

4 leki

INH+RMP+PZA+EMB 2 m-
ce

INH+RMP 4 m-ce

Leczenie c.d.

- Gruźlica OUN
- Gruźlica kostno-stawowa

4 leki
INH+RMP+PZA+EMB 2 m-
ce
INH+RMP 10 m-cy

Wg AAP - czwarty
lek: Etionamid lub i.v.
aminoglikozyd

Leczenie utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy

- Isoniazyd 6 m-cy

alternatywnie

- Isoniazyd + Rifampicyna 3 miesiące

Szczepienie BCG(Bacillus Calmette-Guerin) PSO 2019 rok

- 1x przed wypisaniem z oddziału noworodkowego,
- U noworodków urodzonych przedwcześnie po osiągnięciu masy 2000g
- U noworodków matek HIV+ po konsultacji specjalistycznej (po wykluczeniu zakażenia u dziecka)
- Przy braku szczepienia po urodzeniu, należy je uzupełnić do 15 r.ż
- Nie ma wskazań do rewakcynacji

NOP po BCG

Prawidłowy odczyn poszczepienny:

- Owrzodzenie i naciek < 10mm u niemowląt i < 20mm u dzieci starszych(2-3tydz)
- Powiększenie regionalnych w. chłonnych do 15mm

Niepożądane odczyny poszczepienne:

1. Miejscowe
2. Powiększenie w. chłonnych(2-10mies)
3. Zmiany uogólnione

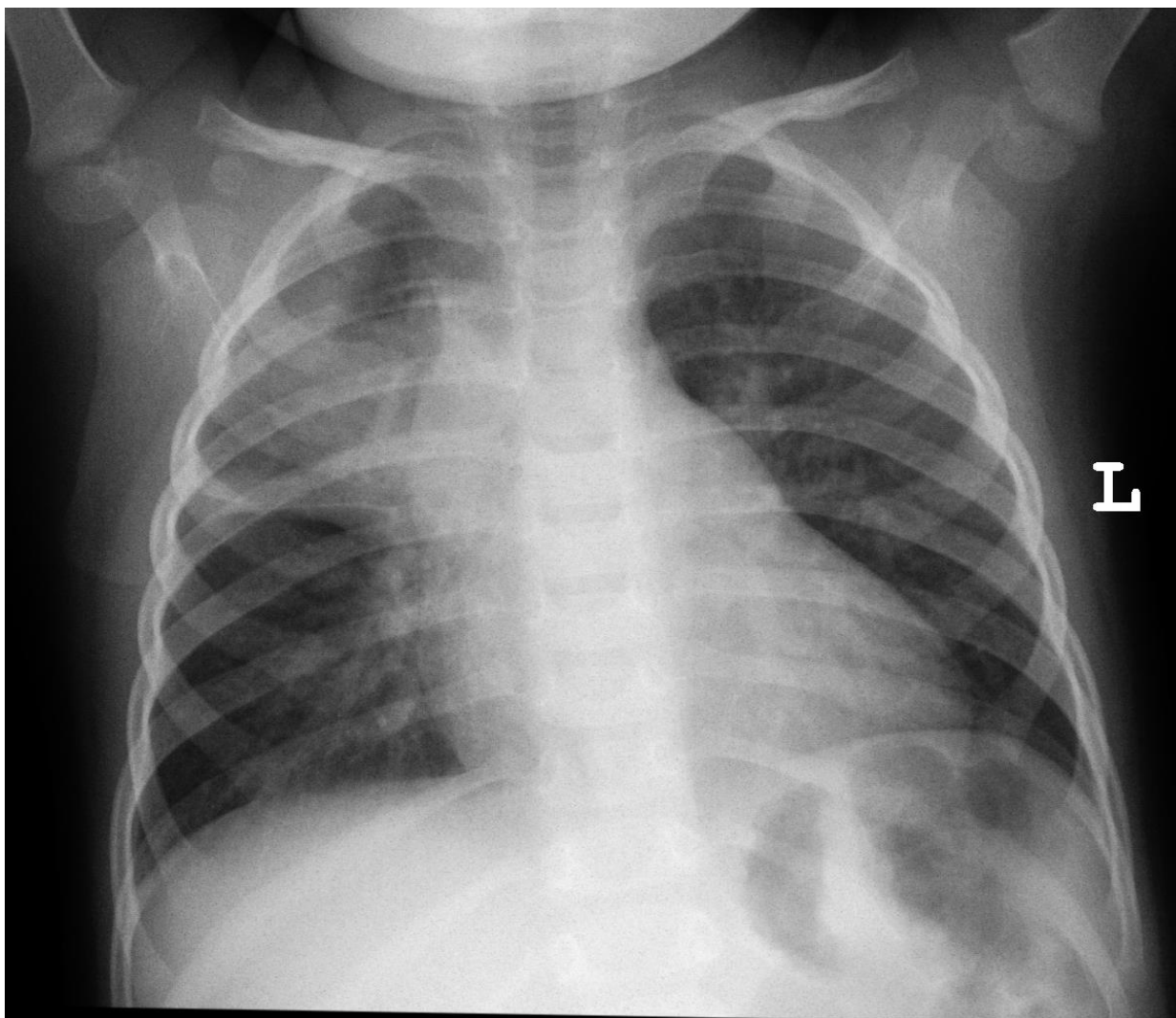
Przypadek

- 1,5-roczny chłopiec został przeniesiony do tutejszej Kliniki(21.11.13)
- z Oddziału Pediatrii Szpitala w Mińsku Mazowieckim
- z powodu **niepowodzenia leczenia zapalenia płuc**
- W badaniu przedmiotowym : ściszenie szmeru oddechowego i stłumienie odgłosu opukowego nad szczytem prawego płuca w linii łopatkowej.

Przypadek

- **W badaniach dodatkowych**
- WBC[x 10³/uL]: (4.5 - 13)10.40
- R BC[x 10⁶/uL]: (4.2 - 5.5)4.76
- **HGB[g/dl]: (11.0 - 14.0)9.9**
- **PLT[x 10³/uL]: (150 - 400) 526**
- LYMPH %[%]: (43.3 - 72.3) 51.5
- NEUT %[%]: (35 - 45) 36.9
- MONO %[%]: (4.4 -13.4) 8.2
- Białko C-reaktywne (CRP)[mg/dl]: (0.0 - 1.0)0.7

Przypadek



Bronchoskopia



- **Sonda genetyczna i preparat bezpośredni** popłuczyn żołądkowych w kierunku M.tuberculosis - wynik trzykrotnie ujemny
- **Test IGRA** w kierunku zakażenia M.tuberculosis (**Quantiferon**) - **6,65 IU/ml** (wynik dodatni > 0,35 IU/ml)
- **Próba tuberkulinowa** - 9 mm
- Biopsja błony śluzowej oskrzela - bardzo drobne strzępy nabłonka oskrzelowego z naciekami ropnymi
- HIV Ab/Ag – ujemny

Wywiad

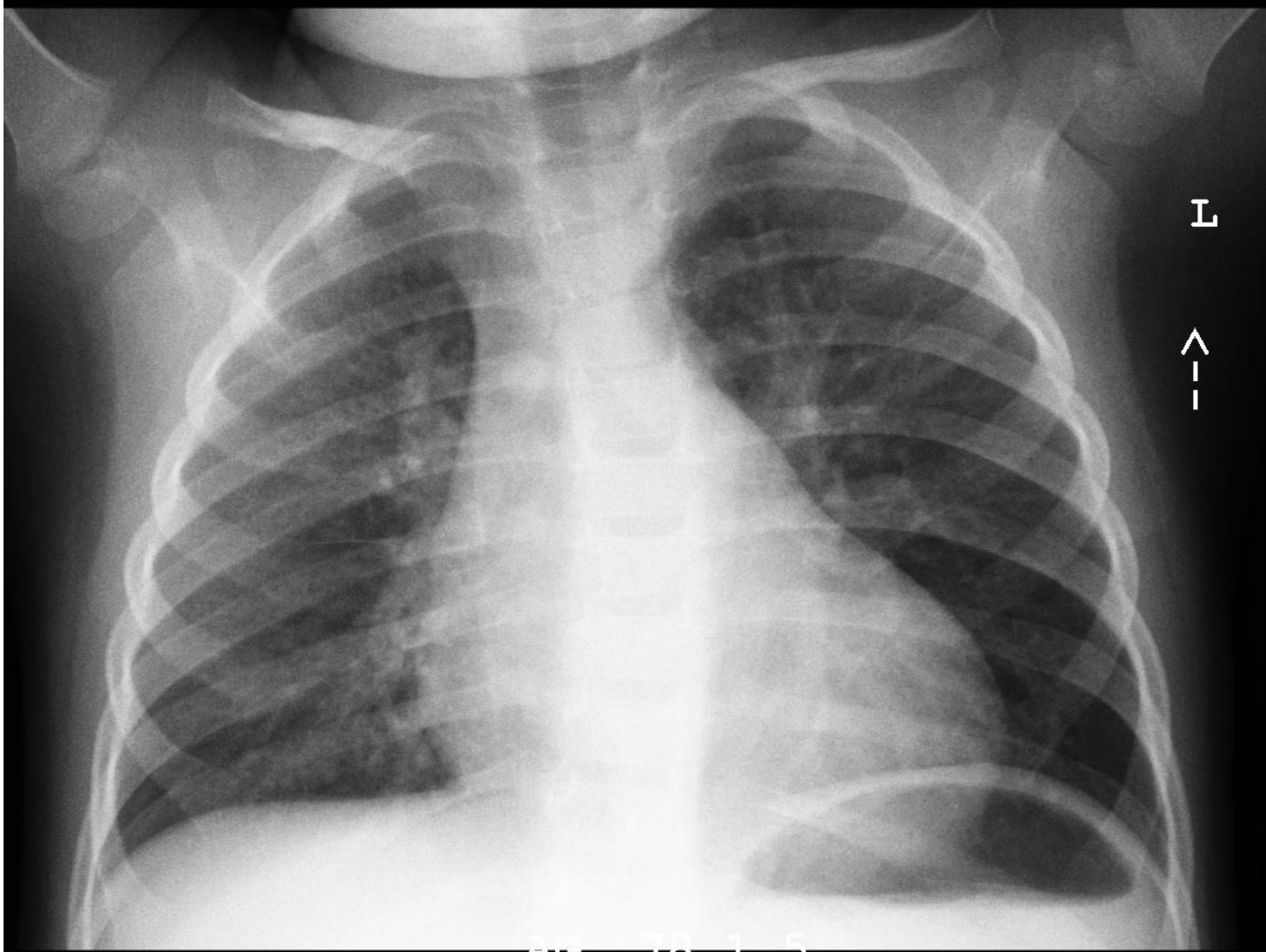
- **Bactec** popłuczyn żołądkowych- **wynik dodatni**
- **Gruźlica płucna u wujka** dziecka, mieszkającego w tym samym gospodarstwie domowym

- **Popłuczyny oskrzelowe:**

Preparat bezpośredni- prątki kwasooporne

Bactec- M. tuberculosis

Rtg po leczeniu.



Profilaktyka gruźlicy



TREATMENT

