

Gruźlica dziecięca

**Teresa Bielecka
Agnieszka Strzelak
Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku
Dziecięcego
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

Epidemiologia gruźlicy w Polsce 2022 (Z E IGiChP)

INSTYTUT GRUŹLICY I CHORÓB PŁUC
Zakład Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą

*National Tuberculosis
and Lung Diseases Research Institute
Department of Epidemiology*

**GRUŹLICA I CHOROBY UKŁADU
ODDECHOWEGO W POLSCE W 2022 ROKU**

*TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES
IN POLAND IN 2022*

Redaktor (editor):

Maria Korzeniewska-Koseła



Ogółem:

- **4314** zachorowań (2021:3704)
- wskaźnik **11,4 /100 tyś** (2021:9,7)
- **3396** chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną mikrobiologicznie, w tym **2249** (2085) chorych z **dodatnim rozmazem płwociny (5,9/100 tyś)**
- **3** zomr

Dzieci i młodzież:

- **42 / 15** potw. bakt. / **2** + rozmaz (0-14 r.z)
- **58 / 43** potw. bakt. / **26** + rozmaz (15-19 r.z)

Epidemiologia świat - Global Tuberculosis Report 2022

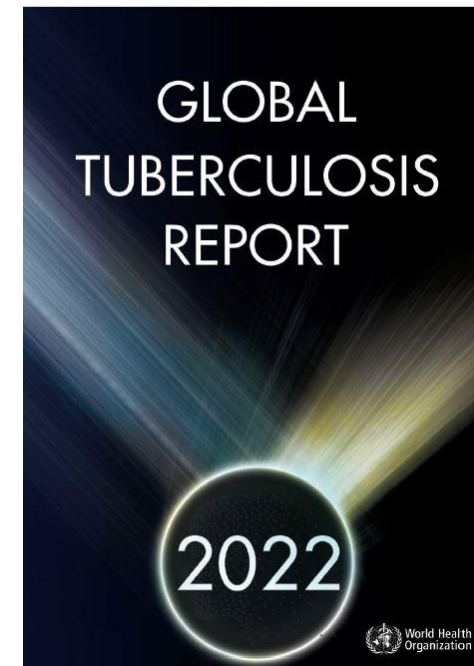
2021 r.: **10,6 mln**

– zaraportowano **6,4 mln** nowych zachorowań

w tym **> 700 000** dzieci (**11%**)



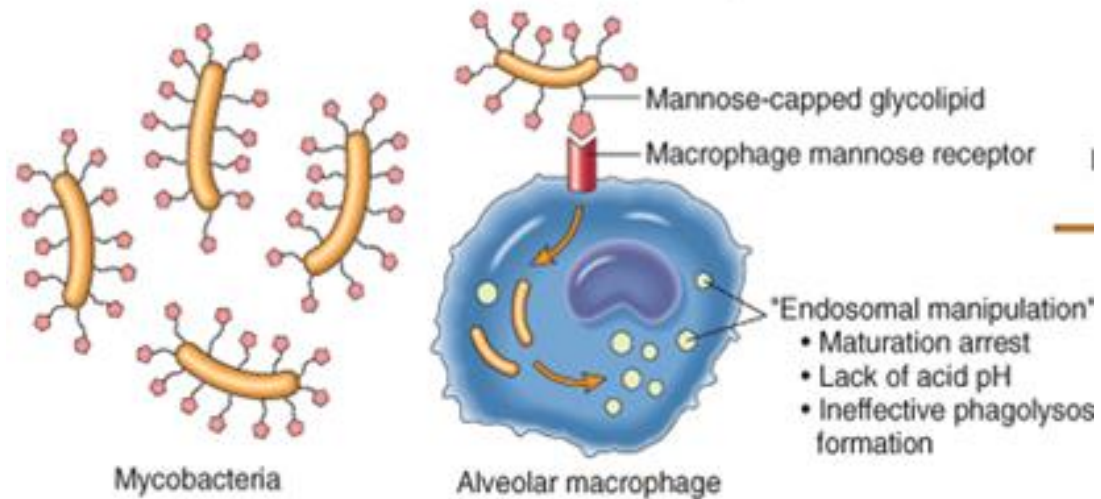
1,4mln ludzi zmarło z powodu gruźlicy
w tym około **200 000** dzieci



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

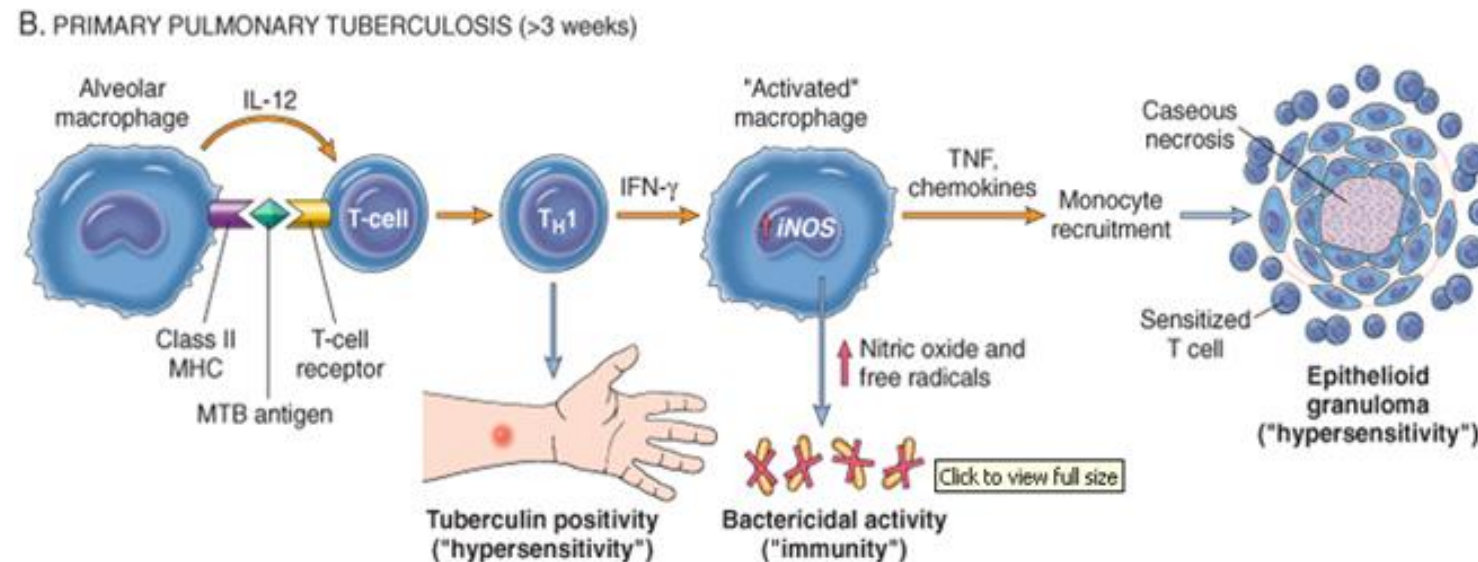
Unchecked bacillary proliferation



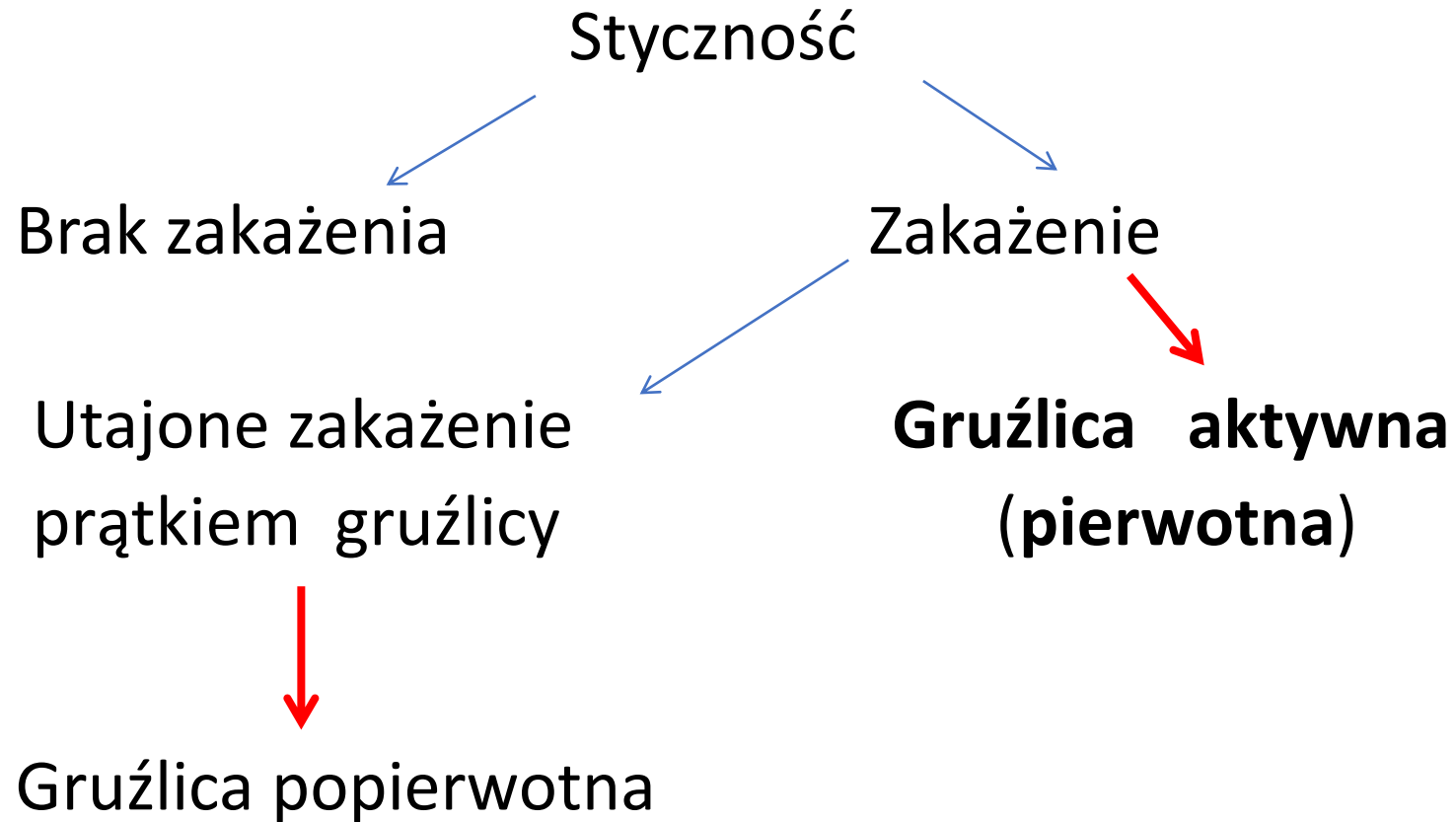
Bacteremia with seeding of multiple sites

Etapy zakażenia – c.d.

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



Patogeneza gruźlicy

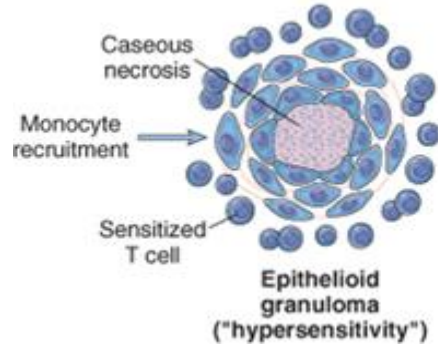


Patogeneza gruźlicy

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 eksponowanej	Wiek
	Defekt odporności komórkowej
	Immunosupresja
	Niedożywienie
	Choroby przewlekłe

Ryzyko rozwoju gruźlicy po zakażeniu: wiek

Wiek zakażenia	Ryzyko gruźlicy płuc lub gruźlicy węzłów chłonnych śródpiersia	Ryzyko gruźlicy rozsianej lub gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych
<1 r.ż.	30-40%	10-20%
1-2 r.ż.	10-20%	2-5%
2-5 r.ż.	5%	0,5%
5-10 r.ż.	2%	<0,5%
>10 r.ż.	10-20%	<0,5%

Czynniki ryzyka choroby gruźliczej

Wiek <5 lat



Zaburzenia odporności :

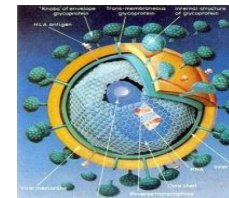
Kortykosteroidy >15mg prednisolon/d >2-4 tyg

Immunosupresja po przeszczepach

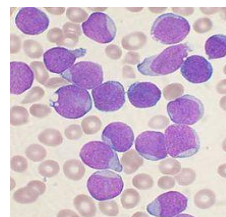
Leczenie biologiczne (anty TNF-alfa)



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, tchawicy, oskrzeli, krtani, wewnątrzklatkowych węzłów chłonnych, prosówkowa)
- Gruźlica pozapłucna (obwodowych węzłów chłonnych, opłucnej, kości, kręgosłupa, nerek, jelit, OUN)
- Gruźlica pierwotna
- Gruźlica popierwotna

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 pozapłucna

- **Węzłów chłonnych obwodowych**
- **opłucnej**
- **Kości i stawów**
- **Nerek**
- Przewodu pokarmowego
- OUN
- Osierdza
- Nadnerczy

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

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

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

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 wenątrzkłatkowe/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

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

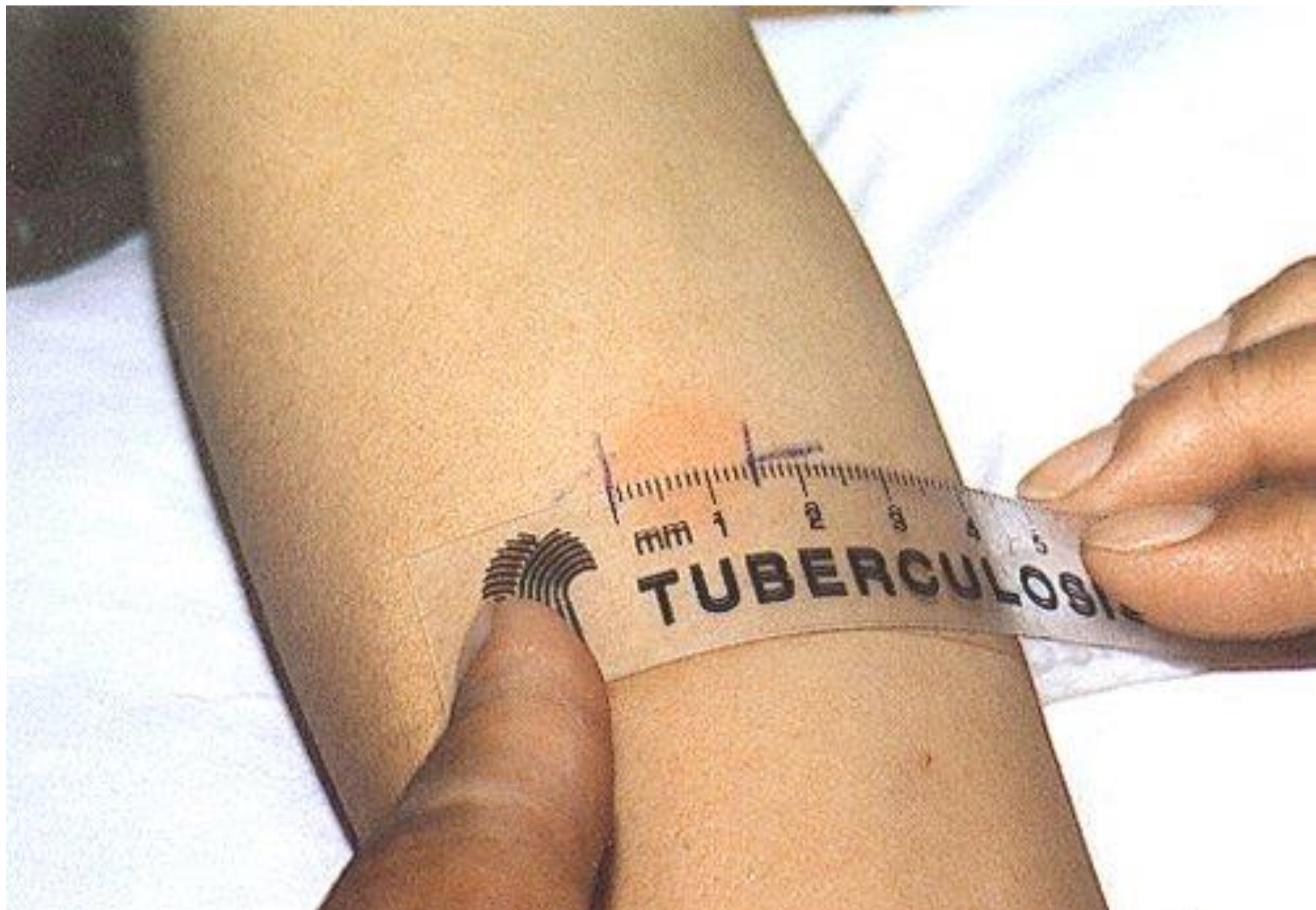
Stany podgorączkowe/gorączka

Utrata łaknienia

Brak przyrostu lub spadek masy ciała

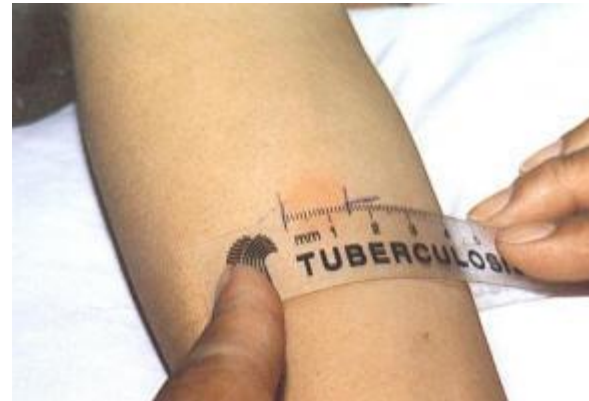
Zmęczenie, osłabienie, obniżona aktywność

Nocne poty



Odczyn tuberkulinowy (OT)

- Wady: w populacjach szczepionych BCG niska specyficzność – trudność odróżnienia odczynów poszczeniennych od zakaźniowych
- 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

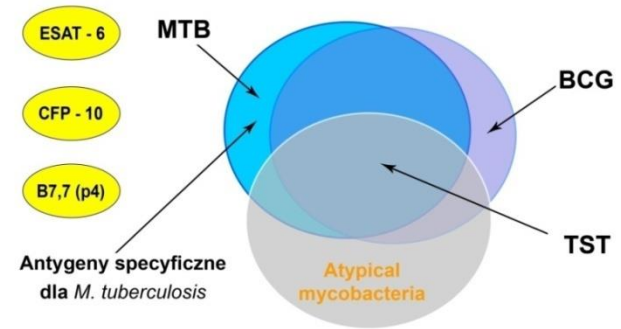
- stan ogólny

- wiek(noworodki)

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	swoistość
OT: 86-92%	OT: 63-100%
QFT-GIT: 67-70%	QFT-GIT: >96%

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
GeneXpert / GeneXpert Ultra	2 h – preferowany!

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

Table 1: New recommendations in the WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents, 2022

Diagnostic approaches

- 1 In children with signs and symptoms of pulmonary TB, Xpert Ultra should be used as the initial diagnostic test for TB and detection of rifampicin resistance on sputum, nasopharyngeal aspirate, gastric aspirate or stool, rather than smear microscopy/culture and phenotypic drug susceptibility testing (DST).

(UPDATED: strong recommendation, moderate certainty of evidence for test accuracy in stool and gastric aspirate; low certainty of evidence for test accuracy in sputum; very low certainty of evidence for test accuracy in nasopharyngeal aspirate)

- 2 In children with presumptive pulmonary TB attending health care facilities, integrated treatment decision algorithms may be used to diagnose pulmonary TB.

(NEW: interim, conditional recommendation, very low certainty of evidence)

WHO
consolidated
guidelines on
tuberculosis

Module 5: Management
of tuberculosis in children
and adolescents

Xpert MTB Rif

Mix with specimen,
incubate for 15 min at
room temperature



Transfer sample to a
Xpert MTB/RIF cartridge



Sample
injection
port

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



GeneXpert IV



GeneXpert Omni
(for POC)

Schematy leczenia (WHO 2022):

Gruźlica płuc

INH+ RMP+PZA 2 m-ce

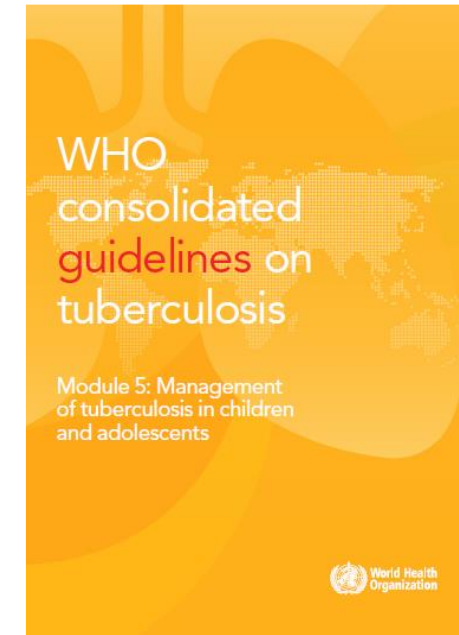
INH+ RMP 4 m-ce

Treatment regimens

- 3 In children and adolescents between 3 months and 16 years of age with non-severe TB (without suspicion or evidence of multidrug- or rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), a 4-month treatment regimen (2HRZ(E)/2HR) should be used.

(NEW: strong recommendation, moderate certainty of evidence)

1. Gruźlica obwodowych węzłów chłonnych
2. Gruźlica wewnątrzkiłkowych węzłów chłonnych bez obturacji dróg oddechowych
3. Niepowikłany płyn w opłucnej
4. Skąpoprątkowa gruźlica płuc ograniczona do 1 płata bez jam i bez zmian prosowatych



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

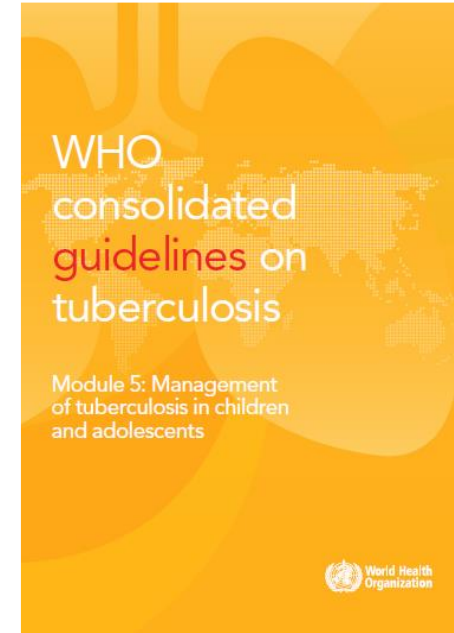
Wg AAP - czwarty lek:
Etionamid lub i.v.
aminoglikozyd

5.2. Treatment regimens for TB meningitis in children and adolescents

Recommendation

In children and adolescents with bacteriologically confirmed or clinically diagnosed TB meningitis (without suspicion or evidence of MDR/RR-TB), a 6-month intensive regimen (6HRZEto) may be used as an alternative option to the 12-month regimen (2HRZE/10HR)

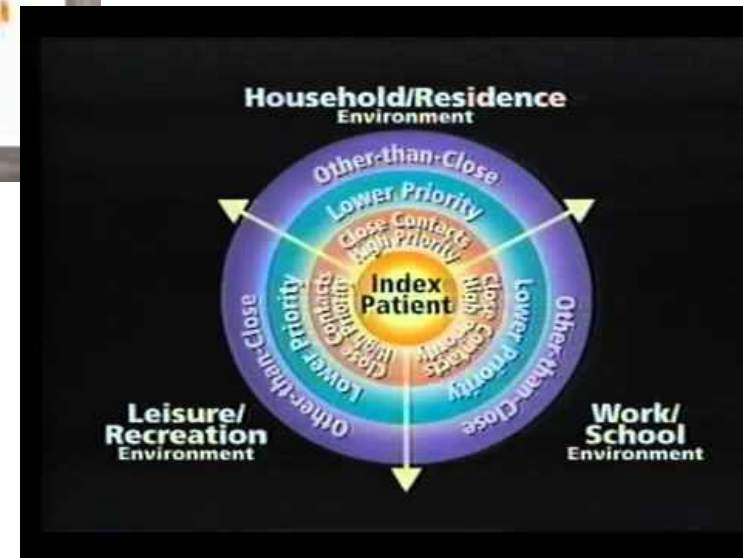
(Conditional recommendation, very low certainty of the evidence).



Profilaktyka gruźlicy



TREATMENT



Leczenie zakażenia prątkiem gruźlicy

- Isoniazyd 6 m-cy (lub 9 m-cy)
- Isoniazyd + Rifampicyna 3 miesiące
- Rifampicyna 4 m-ce

- Isoniazyd + Rifapentyna 1x/dz 1 m-c
- Isoniazyd + Rifapentyna 1x/tydz 3 m-ce

Szczepienie BCG (Bacillus Calmette-Guerin)

- 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 rewakcytacji

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