

Je tuberkulóza aktuálnou hrozbou u detí?

Kaňuchová K., Zamba Š., Kunč P., Jurečková D.
Infektologické oddelenie NsP Š .Kukuru Michalovce, a.,s.
Národný ústav detskej TaRCh, n.o. Dolný Smokovec
Pediatrické oddelenie NsP Š. Kukuru Michalovce, a.s.

*XIV. Vakcinologický kongres
Grandhotel Praha, Tatranská Lomnica*



Tuberkulóza

- známa od staroveku – kostry z neolitických hrobov, nálezy na múmiách
- 19.- 20. storočie – endemické ochorenie chudobných dedinčanov
- Epidémie: polovica 19. storočia – Nemecko, potom v Anglicku



Tuberkulóza

- Úmrtnosť cca **50% chorých** aj v najlepších sanatóriách do piatich rokov po vstupe (r. 1916)
- Zlepšenie sociálnych podmienok – zníženie výskytu tuberkulózy



Tuberculosis through history [online]. Encyclopædia Britannica, rev. 2009-03-26, [cit. 2011-07-14].

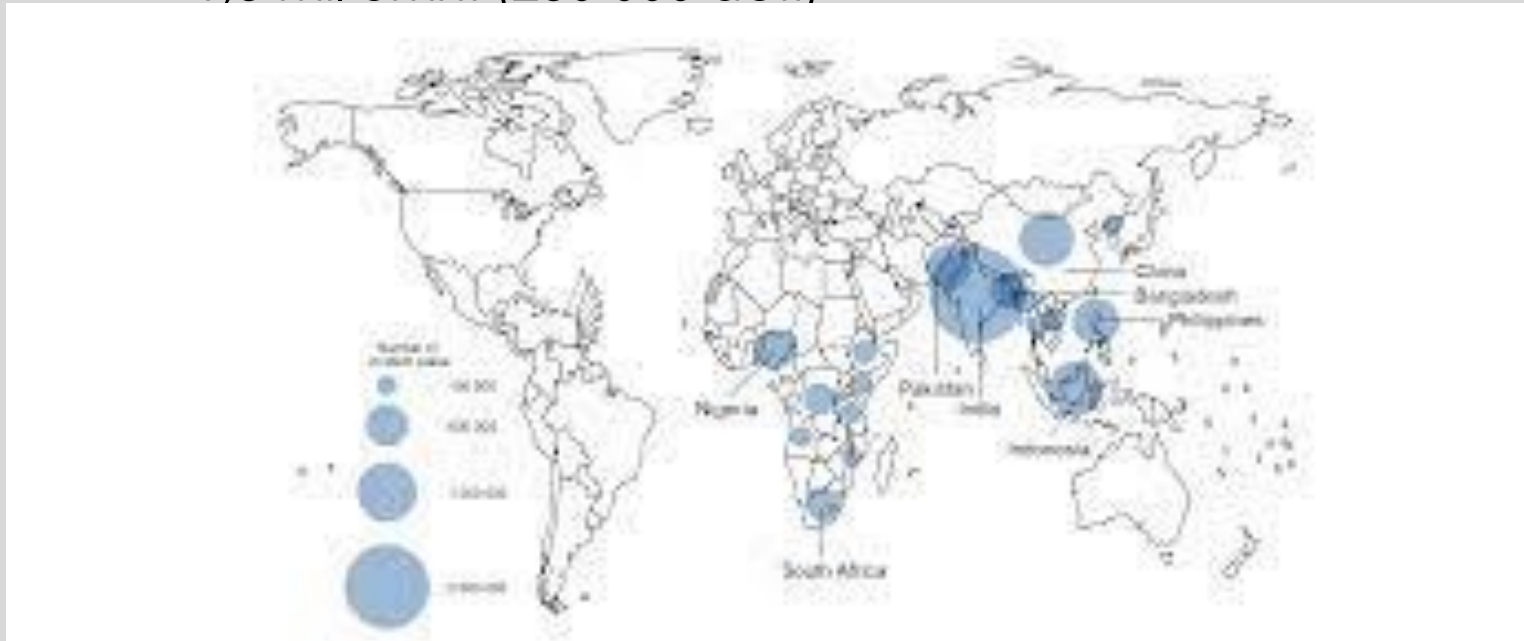
Robert Koch (1843-1910)

- 1876 – *Bacillus anthracis*
- **1882 – *Mycobacterium tuberculosis***
- 1905 – Nobelova cena za fyziológiu a medicínu za výskumy a objavy pri liečbe TBC



Tuberkulóza

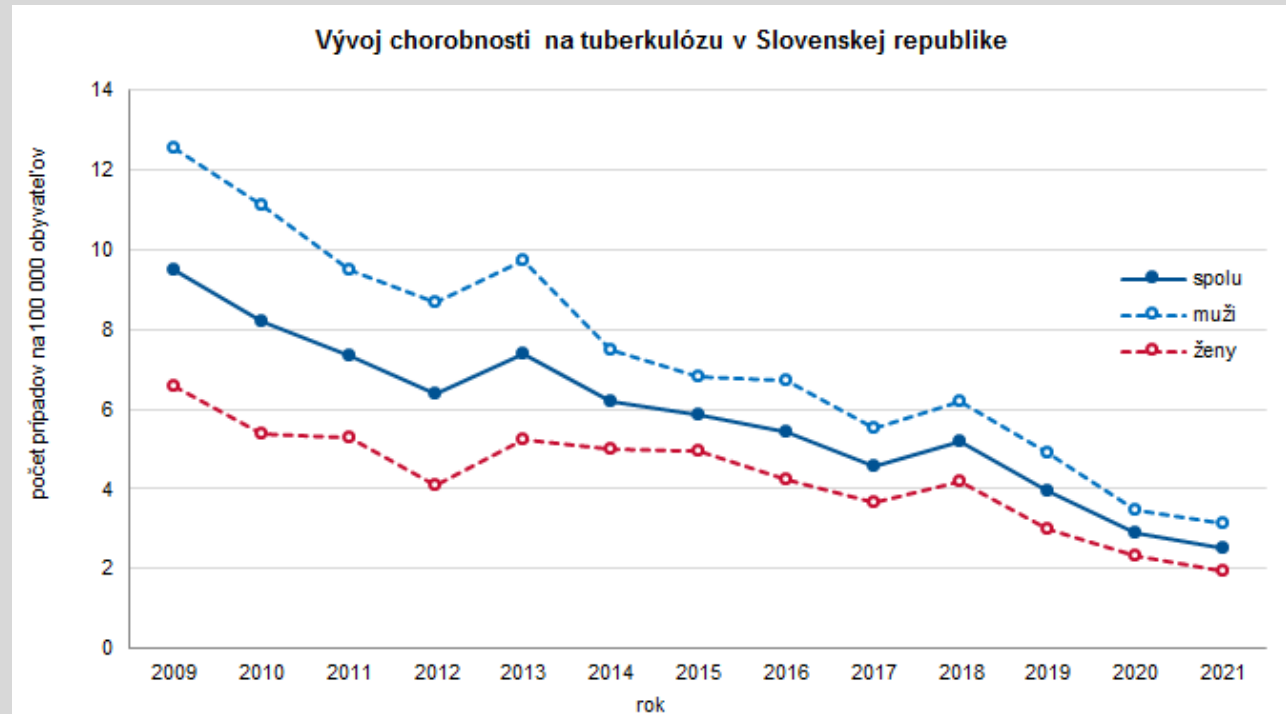
- 2021 – sto rokov od prvého podania BCG vakcíny novorodencovi vo Francúzsku
- Slovenská republika – **začiatok vakcinácie 1953**
- 2021 – celosvetovo cca 10,6 mil nových prípadov TBC
- - 1,5 mil úmrtí (230 000 detí)



Zdroj: WHO – Global tuberculosis report, 2022

Tuberkulóza - SR

- SR a ČR – posledné dekády – pokles nových prípadov TBC u detí aj dospelých (pod 10 prípadov na 100 000 obyvateľov)
- **Ukončenie primovakcinácie** v rámci národných imunizačných programov v ČR od roku 2010 a SR od **1.1.2012**



Zdroj: NCZI

Kazuistika č.1- r. 2013

- 16-mesačné dieťa, **Scarlet**

OA:

- dieťa zo **7.gravidity** fyziologického priebehu, pôrod v 38.týždni gravidity
- nebola vážnejšie chorá ani hospitalizovaná

TO:

- doma choré 6 dní –respiračný infekť - bronchitída - liečené ATB – cefixime
- objavilo sa **zvracanie**, prijatá na **spádové detské odd.**- Dg: K 29.9 - Gastroduodenitída



Kazuistika č.1

Pediatrické oddelenie 11.11.-13.11.2013

- Ordinovaná infúzna rehydratačná liečba, ATB, symptomatická liečba

Laboratórne parametre:

- Leu:14,1 , **Hgb:77,0** Hct:0,28
- CRP:4,66 mg/l ,

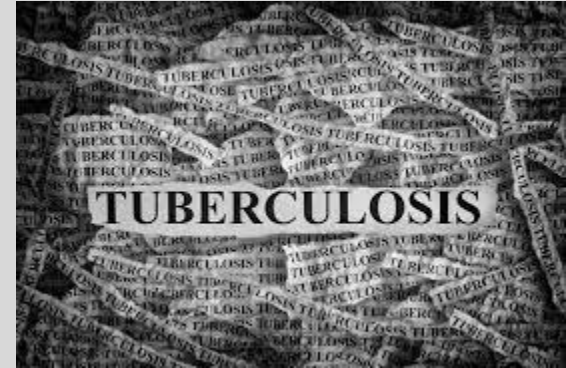


5. 6. 2023

Kazuistika č. 1

Priebeh – pediatrické oddelenie:

- prvé 2 dni febrilné do 38,5 st.C.
- opakovane zvracia naďalej
- na 3.deň hospitalizácie sa objavila **deviácia bulbov doprava, prechodne strata vedomia, apatia ,triaška**, kŕče neboli pozorované



Preklad na infekčné oddelenie 13.11.2013 :

- Dieťa -**bradypsychické, spavé**, po prebudení neplače, v úvode bez kŕčových prejavov
- **Šija oponuje ++**, dolné meningeálne príznaky sú negatívne

Kazuistika č. 1 – KRV - biochemické parametre , KO

| | 1. deň | 3. deň | 8. deň |
|--------|--------|--------|--------|
| GLC | 6.32 | 5.57 | 4.71 |
| UREA | 1.29 | - | 3.71 |
| KREAT. | 12.08 | - | 15.01 |
| AST | 0.68 | - | 0.36 |
| ALT | 0.24 | - | 0.76 |
| GMT | 0.28 | - | 0.44 |
| NA | 129.3 | 132 | 141 |
| K | 3.56 | 3.80 | 3.90 |
| CL | 91 | 97 | 106 |
| CRP | 1.60 | 4.40 | 1.80 |

| | 1. deň | 3. deň | 8. deň |
|-----|--------|--------|--------|
| WBC | 11.16 | 8.39 | 13.14 |
| RBC | 5.33 | 5.12 | 6.60 |
| HGB | 76 | 74 | 124 |
| PLT | 543 | 584 | 373 |
| NE | 79% | 74.5% | 82.1% |
| LY | 18.6% | 18.9% | 12.1% |
| EO | 0 | 0 | 0 |
| MO | 2.3% | 6.6% | 5.8% |

Kazuistika č. 1 -likvor

| | 1. deň | 3. deň | 8. deň |
|--------------|--------|--------|--------|
| <i>PANDY</i> | +++ | +++ | stopy |
| <i>GLC</i> | 1.49 | 1.25 | 3.52 |
| <i>CL</i> | 103 | 111 | 122 |
| <i>CB</i> | 1.31 | 1.21 | 0.61 |
| <i>LAC</i> | 7.53 | 6.06 | - |
| <i>LDH</i> | 0.98 | 1.06 | - |
| <i>ALB</i> | - | 1050 | 432 |
| <i>ELE</i> | 830 | 540 | 608 |

Kazuistika č. 1

Liečba :

- **Cefotaxime**-400mg a 6 hod. i.v.
- Manitol, dexamethasone
- Infúzna rehydratačná a podporná terapia

Neurologické vyšetrenie :

- Záver : neurotopný nález bez lateralizácie, bez sy ICH
- Symptomatický hypotonický syndróm pri základnom ochorení
- **Meningitis so symptomatickými cerebrálnymi konvulziami**

ORL vyšetrenie :

- záver: o otitídu sa t.č. nejedná



Kazuistika č.1:

- 15.11.2013 - dieťa **plačlivé**, **mrzuté**, **poblinkáva**, pokašliava, je afebrilné, VF bez vykľenutia, **šija oponuje** +...++
- Zrenice izokorické, bulby bez deviácie, bez nystagmu
- AS pravidelná, pokojná, auskultačne je dýchanie čisté
- **nejednoznačný likvorový nález + pretrvávajúci klinický obraz** bez zjavných prejavov zlepšenia vigily a stavu vedomia - **bez známok ústupu meningeálnych prejavov** - kontrolné vyšetrenie likvoru 15.11. 2013

| | 1. deň | 3. deň | 8. deň |
|-------|--------|--------|--------|
| PANDY | +++ | +++ | stopy |
| GLC | 1.49 | 1.25 | 3.52 |
| CL | 103 | 111 | 122 |
| CB | 1.31 | 1.21 | 0.61 |
| LAC | 7.53 | 6.06 | - |
| LDH | 0.98 | 1.06 | - |
| ALB | - | 1050 | 432 |
| ELE | 830 | 540 | 608 |

Kazuistika č. 1 – likvor :

- Voľný antigén v likvore neprítomný
- Mikroskopicky bez nálezu patogénu
- acidorezistentné paličky negatívne
- K liečbe empiricky pridaný **ampicilin i.v.**
- Podaná 1 TU ery masy



.....Čakanie na kvalitatívnu cytológiu : **Mierna granulocytárna pleocytóza s nápadným zastúpením mononukleárnych elementov, prevažne lymfocytov so známami aktivácie a monocytárnych elementov s makrofagickou aktivitou (leukofágy), bez plazmocytarnej reakcie, dokumentuje špecifický bakteriálny zápalový proces v.s. v rámci TBC meningitídy.**

Kazuistika č. 1

- 16.11.2013 : Telefonicky konzultovaná prim. MUDr. Miškovská – **NÁRODNÝ ÚSTAV DETSKEJ TUBERKULÓZY A RESPIRAČNÝCH CHORÔB** Dolný Smokovec
- Dg : prikláňa sa ku dg.veľmi suspektnej **bazilárnej meningitídy**
- Th - pridané k liečbe **antituberkulotiká** –ciprofloxacín, klaritromycín, isoniazid, pyrazínamid

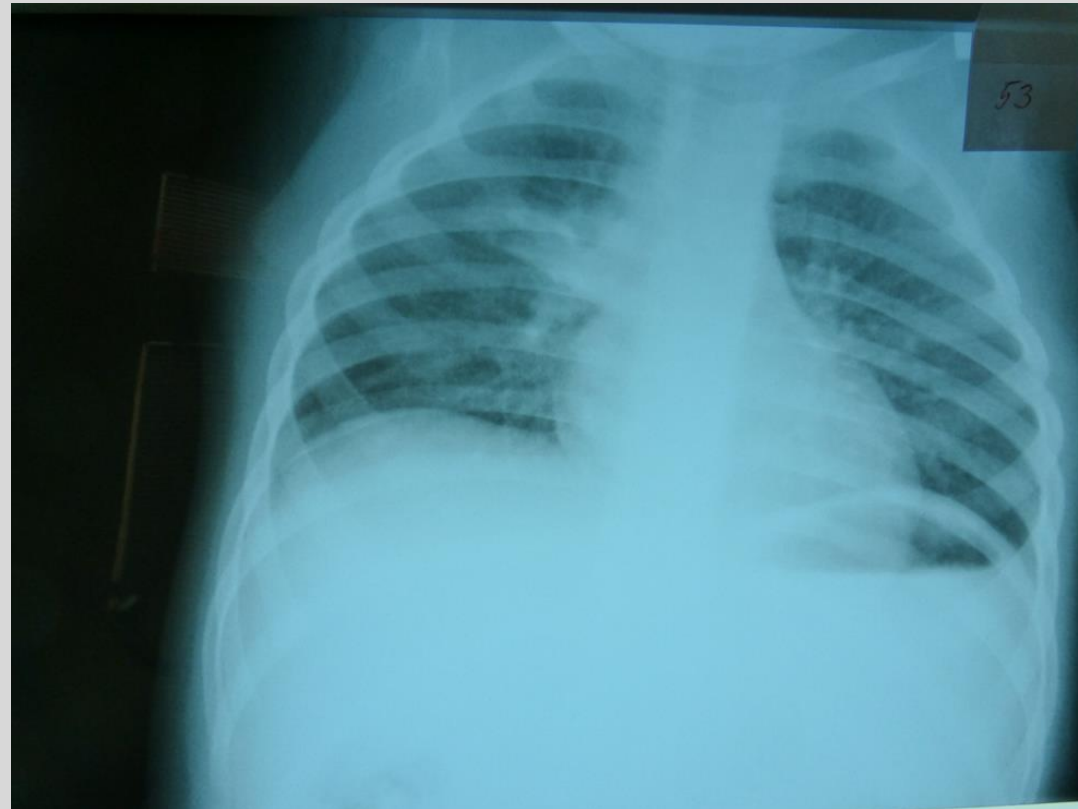
Epidemiológia - kontaktovaní príbuzní - udávajú približne mesiac dozadu úmrtie v rodine – stará matka na TBC infekciu bez bližšej špecifikácie lokalizácie

Kazuistika č. 1- klinický stav

- Pomerne promptne sa **zlepšuje vedomie**, dieťa je čulé, nezvracia, meningeálne prejavy ustupujú, bez diplopie a bez kŕčov svalstva
- Objavili sa redšie stolice
- Celkový stav je **stabilizovaný**
- 18.11.2013 : odobraté 4 ml na **PCR BK** /nakoľko predtým podľa udania laboranta nebolo odobraté dostatočné množstvo na odoslanie vzorky do kompetentného laboratória/
- na 2.deň telefonicky hlásená **pozitivita** PCR



RTG pľúc



Kazuistika č. 1

- 21.11.2013 dieťa preložené do **Národného ústavu detskej tuberkulózy a respiračných chorôb v Dolnom Smokovci**
- Tam hospitalizované počas obdobia 21.11.2013 -21.3.2014
- „Dievčatko je **veselé, hravé, samostatne chodí, psychomotoricky vývoj veku primeraný, nie je prítomný neurologický deficit**. Vzhľadom ku nekomplikovanému priebehu ustupujeme od kontrolného vyšetrenia likvoru.“



Kazuistika č. 2 – r. 2017



- Trojročné dievčatko **Erika**

OA:

- dieťa z **1. tehotnosti**, pôrod i popôrodná adaptácia primeraná, hospit. na pediatrickom oddelení 1x pre zápal pľúc

TO:

- prijatá na pediatrické oddelenie 28.11.2017 pre **febrility, zvracanie, redšie stolice**
- Laborat.: hraničná elevácia CRP - 6mg/l , hypochlorémia -Cl 95,60 , hyponatrémia – Na 126, v KO leukocytóza – WBC17,49
- Priebeh: výstup TT, zvracanie, slabosť, malátnosť
- ORL vyšetrenie : maxilárna sinusitída vľavo
- Neurologické vyšetrenie : **ľahko vyjadrený meningeálny syndróm –preložená na infekčné oddelenie 1.12.2017**

Lumbálna punkcia

| likvor | | I. | II. |
|--------|--------|-------|------|
| vzhľad | | číry | číry |
| ELE | | 474 | 750 |
| LGLU | mmol/l | 1,94 | 2,81 |
| LCL | mmol/l | 106,8 | 121 |
| LLAC | mmol/l | 4,35 | 4,22 |
| LALB | mg/l | 448 | 419 |
| LCB | g/l | 0,69 | 0,67 |

Kazuistika č. 2

Liečba : cefotaxime v dávke 200 mg/kg , dexamethasone, manitol, rehydratačná symptomatická liečba

Epidemiologická anamnéza – doplnenie:

- Otec mal respiračnú TBC pred 3 mesiacmi
- Progresia klinického stavu – **realizovaná II. lumbálna punkcia** – podozrenie na bazilárnu meningitídu



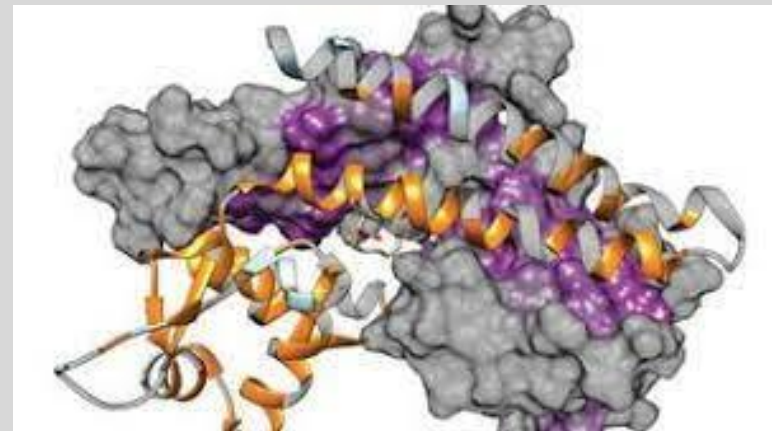
Kazuistika č. 2

Priebeh:

- nárast počtu elementov v likvore, nezlepšujúci sa klinický stav pri liečbe – supponovaná bazilárna meningitída
- **Quantiferón negatívny**
- Konzultovaný Národný ústav detskej TBC a respiračných chorôb Dolný Smokovec, doporučené pridať k liečbe **antituberkulotiká** – Nidrazid, Pyrazínamid, Rifampicín, ciprofloxacín
- **Progresia klinického stavu**, dieťa zvracia, napriek zavedenej NGS netoleruje per os príjem, prejavy meningeálneho dráždenia naďalej, **opakované epi – paroxyzmy**

Kazuistika č. 2

- CT mozog, zadnej jamy - záver: hypodenzné v.s. edematózne zmeny insulárne a T I. sin. V dif dg pri herpetickej encefalitíde - do liečby pridaný acyklovir i.v.
- Doplnené pediatrické konziliárne vyšetrenie, doporuč. preklad na vyššie pracovisko – preklad na KPAIM DFN Košice 5.12.2017
- KPAIM Košice – GSC 9 bodov, zvracanie, pozit. mening. Príznaky
- Dodatočný výsledok – kultivácia likvoru na mykobaktérie– nález **Mycobacterium TBC komplex**



2. kazuistika

- 8.12.2017 – preložená do NÚTARCH Dolný Smokovec – 5 –kombinácia AT
- **Tuberkulínová skúška MTX pozit**, Quantiferón negat, žalúdočná šľava mikroskopicky na acidorezistentné tyčky a molekulobiologicky na Mtbc komplex negatívna



- Kontrolné CT hrudníka – primárny kalcifikovaný TBC komplex a pretrvávajúci nález na mozgu – Tuberkulózna meningitída s CT obrazom prstencových ložísk po podaní KL v obl. Silviovej ryhy na ľavej strane a v BG vľavo - môže ísť o abscesové ložiská
- Kontrolná LP – likvor biochemicky v norme, prítomné lymfocyty, kultivačne sterilný, bez záchytu mykobaktérií mikroskopicky a PCR met.
-stav stabilizovaný, v NÚDTaRCH Dolný Smokovec hospit. 4 mesiace
- Prognóza dobrá, bez neurologického deficitu

Kazuistika č. 2

- 01/2019 – kontrolná hospitalizácia po ukončení AT terapie
- **Tuberkulínová skúška MTX a Quantiferón pozit**
- Žalúdočná šľava mikroskopicky na acidorezistentné tyčky a molekulovobiologicky na Mtb komplex negat
- Kultivácie na BK žal. šľava a laryngeálne výtery – negat
- CT kontrolné – primeraný nález na mozgu
- - **známky po prebehnutom špecifickom procese intratorakálne** – hrudkovité kalcifikáty v ľavom dolnom pľ. laloku a početné kalcifikované LU v pr. pľ. híle
- = reaktivácia nepotvrdená



Kazuistika č. 3 – r. 2023

- Nikola F. – 25 mesiacov

OA:

- dieťa z 2. fyziolog. grav., pôrod v termíne, PH ?, popôrodná adapt. primeraná, očkovania neudané, oper.:0, úrazy :0, hospit.: 0

RA:

matka zdravá, žije vo Francúzsku, deti zverené tete, otec Rumun, pracuje v Nemecku, 2 súrodenci – údajne zdraví



Kazuistika č. 3

TO:

- prijatá 14.2.2023 na pediatrické odd. - 1 deň trvajúce zvracanie, malátnosť, slabší perorálny príjem, bez zvýšenej TT, úraz negujú
- od 10.2.2023 – klaritromycín pre bronchitídu
- SPG: afeb., somnolentná, bledá, malátna, GCS 14b, dýchanie čisté, bez VDF.
- Lab.: CRP 8,66mg/l, v KO Leu 13,45 .10⁹/l
- Moč – toxikológia –negat



Likvor

| Likvor | |
|-------------|-------------|
| Vzhľad | Slabý zákal |
| ELE | 540/3 |
| LGLU mmol/l | 1,98 |
| LCl mmol/l | 104 |
| LLAC mmol/l | 8,69 |
| LCB g/l | 1,42 |

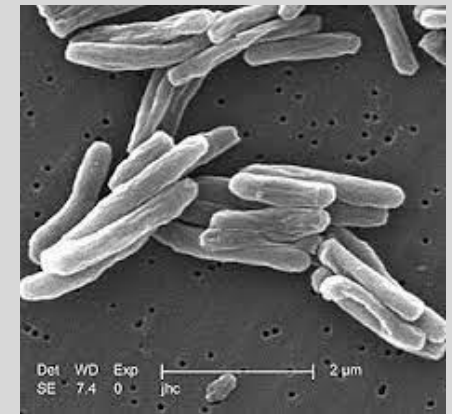
Kazuistika č. 3

Neurolog. vyšetrenie :

- poloha supinačná, somnolentná, reaguje na algické podnety, bulby v strednom postavení, reagujú na osvit, nystagmus neprítomný, šija výrazne oponuje, hypotonus končatín, Amos pozit, Laseq 90 st.: záver : **susp. bazilárna meningitída**

Infektologické vyšetrenie :

- dop. odobrať Quantiferon, do liečby cefotaxime, antiedémov. terapia, kortikoidy, suponov. purulentná event. **bazilárna meningitída**



RTG pľúc

- Bilaterálne mnohopočetné mikronodulácie oboch pľúcnych krídel , RTG obraz je vysoko suspektný pre miliárnu tuberkulózu. Suspektná pravostranná hílová reaktivácia a LAP , vľavo hílus prekrytý



Kazuistika č. 3

CT mozgu 15.2.2023:

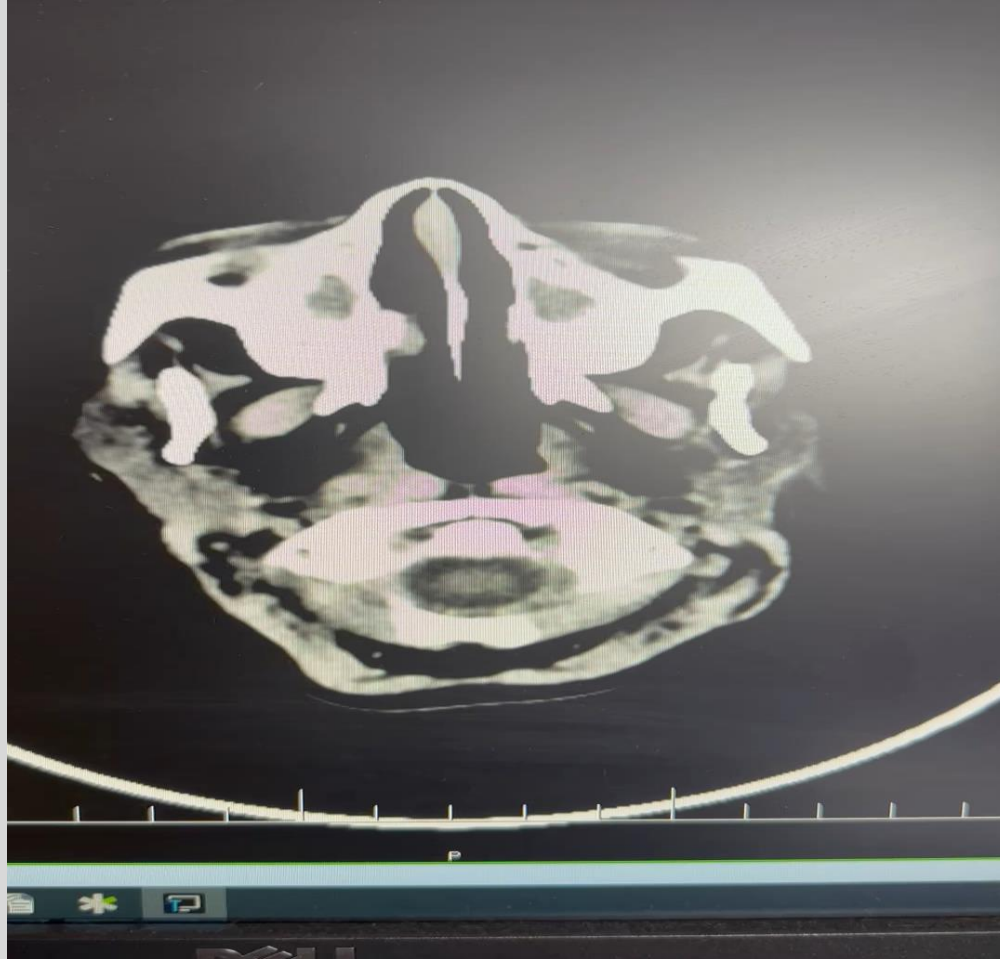
- štvorkomorový hydrocefalus s prejavmi ependimitídy s periependymálnym edémom a miernej leptomeningitídy, bez zreteľných abscesových kolekcií. Maxilárna a etmoidálna sinusitída.

CT hrudníka 15.2.2023 :

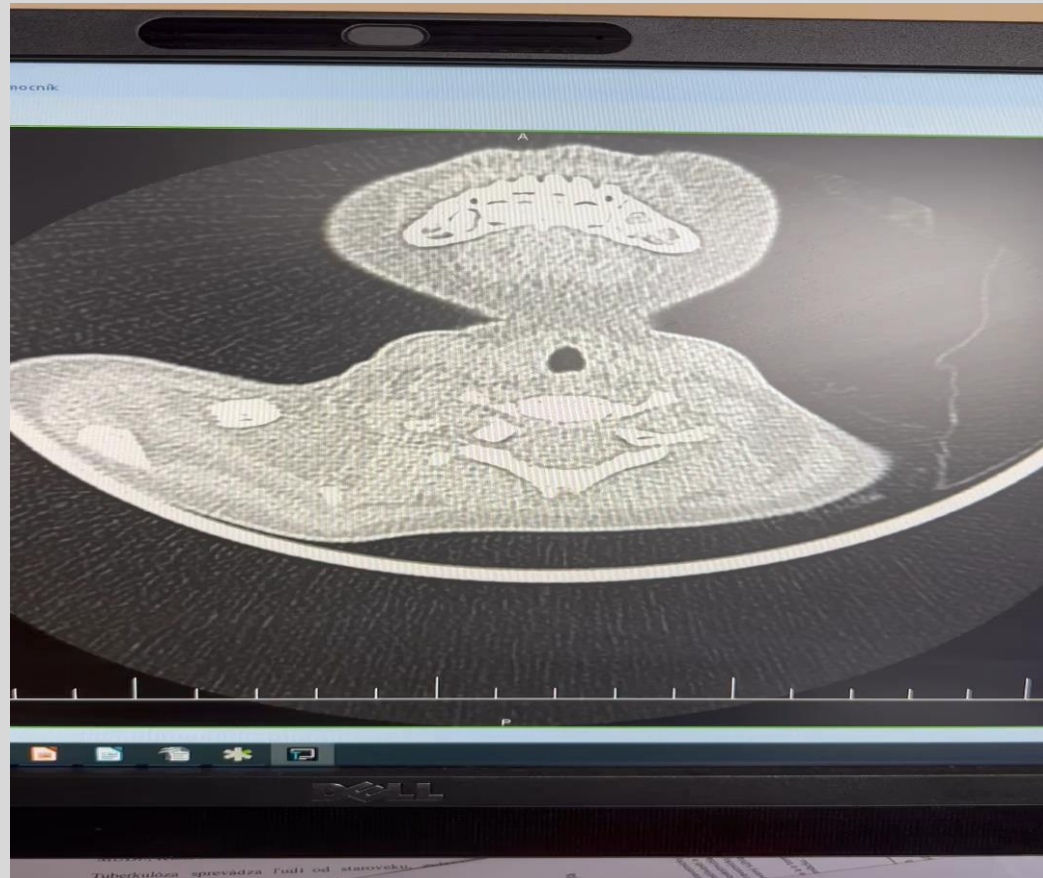
- CT obraz primárnej TBC s konsolidáciami a kavitáciou s miliárnym rozsevom intrapulmonálne a výraznou LAP.



CT mozgu



CT pľúc



Kazuistika č. 3

- Preklad na **infektologické oddelenie**
- Liečba: manitol, cefotaxim, dexamed + symptomatická Th.
- Konzultov. **NÚDTaRCH Dolný Smokovec – preklad RZP** – dieťa somnolentné, pri manipulácii otvorí oči, saturácie 91-94%
- Quantiferón - negat
- PCR likvor DNA Mycobacterium tuberculosis – negat
- Mikroskopicky - bez záchytu acidorezistentných tyčiek
- **Doplnok EA**: otec sa v Nemecku v r. 2022 liečil na TBC, kontakt s rodinou v lete 2022 – podľa rodiny lieky nebral, kašľal



Kazuistika č. 3 - pokračovanie

• • •



| | 1. deň | 3. deň | 8. deň |
|-------|--------|--------|--------|
| PANDY | +++ | +++ | stopy |
| GLC | 1.49 | 1.25 | 3.52 |
| CL | 103 | 111 | 122 |
| CB | 1.31 | 1.21 | 0.61 |
| LAC | 7.53 | 6.06 | - |
| LDH | 0.98 | 1.06 | - |
| ALB | - | 1050 | 432 |
| ELE | 830 | 540 | 608 |

| likvor | I. | II. |
|-------------|-------|------|
| vzhľad | číry | číry |
| ELE | 474 | 750 |
| LGLU mmol/l | 1,94 | 2,81 |
| LCL mmol/l | 106,8 | 121 |
| LLAC mmol/l | 4,35 | 4,22 |
| LALB mg/l | 448 | 419 |
| LCB g/l | 0,69 | 0,67 |

| Likvor | |
|-------------|-------------|
| Vzhľad | Slabý zákal |
| ELE | 540/3 |
| LGLU mmol/l | 1,98 |
| LCL mmol/l | 104 |
| LLAC mmol/l | 8,69 |
| LCB g/l | 1,42 |

Záver:

- Tuberkulóza ostáva problémom
- ukončenie povinnej vakcinácie novorodencov – 1.1.2012
- nutné rátať s ťažkými priebehmi tbc infekcií
- výskyt i v nízkych vekových skupinách



Záver:

- I keď máme spektrum vyšetrení na TBC infekciu, tak nie je diagnostika jednoduchá.
- Veľký význam má interdisciplinárna spolupráca,
- v prvom rade **nezabúdať** na toto ochorenie - hlavne pri atypických priebehoch neuroinfekcií, pri zlej terapeutickojej odozve na „štandardnú“ ATB liečbu, likvorový nález je však veľmi napovedajúci...



Ďakujem za pozornosť!

