

Agnieszka Lipińska-Opałka¹, Agata Wawrzyniak¹,
Bolesław Kalicki¹, Anna Jung¹, Teresa Koziarska²

Received: 06.11.2013

Accepted: 18.11.2013

Published: 29.11.2013

Płucna postać gruźlicy u 14-letniej dziewczynki – trudności diagnostyczne

Pulmonary tuberculosis in a 14-year-old girl – diagnostic difficulties

¹ Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

² Zakład Radiologii Lekarskiej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Romana Bogusławska-Walecka

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa,

tel.: 22 681 72 36, faks: 22 681 67 63

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Gruźlica nadal stanowi istotny problem kliniczny. Ocena zapadalności na tę chorobę w populacji dziecięcej jest dobrym miernikiem sytuacji epidemiologicznej na danym terenie. Gruźlica dziecięca, zawsze pierwotna, znacząco różni się w swym przebiegu od gruźlicy dorosłych. Najczęstszą jej postacią u dzieci jest choroba miąższu płuc, której przebieg kliniczny może być nietypowy, podstępny, skąpoobjawowy – choroba długo może przebiegać pod maską kliniczną innych schorzeń. Rozpoznanie gruźlicy u dzieci opiera się na dokładnie zebranych wywiadzie, badaniu klinicznym oraz wynikach badań dodatkowych (tuberkulinowy test skórny, badanie radiologiczne klatki piersiowej oraz mikroskopowy rozmaz płwociny). Za złoty standard uważa się wynik badania mikrobiologicznego. U małych dzieci do badania pobierane są popłuczyny żołądkowe, u starszych płwocina indukowana stężonym roztworem NaCl lub popłuczyny oskrzelowe uzyskane podczas bronchoskopii. Jedyną dostępną szczepionką przeciwko gruźlicy jest BCG. W Polsce szczepienie wykonuje się w pierwszych 24 godzinach życia u wszystkich noworodków, u których nie stwierdza się przeciwwskazań. Szczepionka BCG nie chroni przed zachorowaniem, zmniejsza jedynie liczbę przypadków ciężkich postaci gruźlicy u dzieci. W leczeniu stosuje się skojarzone schematy, składające się z dwóch etapów: fazy intensywnego leczenia wywołującego i fazy leczenia podtrzymującego. W artykule przedstawiono przypadek 14-letniej dziewczynki hospitalizowanej w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej z powodu braku poprawy leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc. Z uwagi na brak regresji zmian zapalnych w badaniu radiologicznym klatki piersiowej oraz utrzymujące się zjawiska osłuchowe nad polami płucnymi wykonano szereg badań, rozpoznając ostatecznie gruźlicę płuc.

Słowa kluczowe: gruźlica dziecięca, BCG, zapalenie płuc, prątki, leczenie gruźlicy

Summary

Tuberculosis is still a significant clinical problem. Rate of incidence of the disease in the paediatric population is a good measure of the epidemiological situation in the area. Tuberculosis in children, always primary, is significantly different in its course from tuberculosis in adults. The most common form in children is a disease of the lung parenchyma and the clinical course may be atypical, crafty, oligosymptomatic and carried out under the guise of clinical other diseases. The diagnosis of tuberculosis in children is based on carefully collected history, clinical examination and the results of additional tests (tuberculin skin test, chest X-ray and sputum smear microscopy). Microbiological test result is the gold standard. Gastric lavage were collected to study in young children, in older – induced sputum concentrated solution of NaCl or bronchial lavage obtained during bronchoscopy. The only available vaccine against tuberculosis is BCG. In Poland, the vaccination is carried out in the first 24 hours of life for all neonates who do not have contraindications. The BCG vaccine does not protect against the disease, but only reduces the number of severe forms of tuberculosis in children. Treatment options include combination regimens consisting of two phases: a phase of intensive treatment of sterilization and a continuation phase. The article presents a case study of 14-year-old girl hospitalized in the Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology, because of lack of improvement in outpatient treatment of pneumonia. Due to the absence of regression of inflammatory changes on the chest radiographs and persistent auscultatory changes of the lung fields, a series of tests was performed, finally recognizing tuberculosis.

Key words: childhood tuberculosis, BCG, pneumonia, mycobacterium, tuberculosis treatment

Gruźlica jest jedną z najstarszych i najbardziej rozpowszechnionych chorób zakaźnych na świecie. Pomimo że pierwszy lek przeciwgruźliczy został wynaleziony 70 lat temu, na gruźlicę nadal umiera 1,7 mln ludzi rocznie⁽¹⁾. Problem gruźlicy dotyczy populacji w każdym wieku, a rozwój choroby często jest podstępny. Dostępna szczepionka nie chroni przed zakażeniem, a jedynie zmniejsza ryzyko ciężkiego przebiegu tej choroby u dzieci. Obecnie jedyną bronią w walce z gruźlicą jest jej aktywne wykrywanie i wczesne wdrażanie skutecznej terapii⁽²⁾.

EPIDEMIOLOGIA

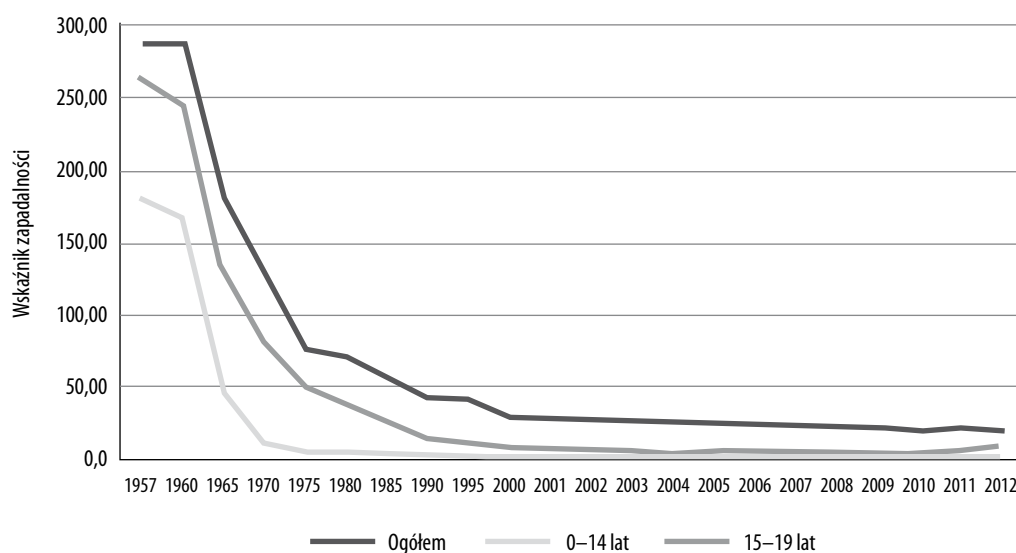
Dane epidemiologiczne dotyczące gruźlicy dziecięcej są skąpe z uwagi na niedokładnie prowadzoną rejestrację oraz trudności w rozpoznawaniu choroby, wynikające z nieswoistych objawów i niskiej czułości testów diagnostycznych. Ze względu na fakt, że gruźlica wieku dziecięcego aż w 80% przypadków jest wywoływana przez kontakt z chorą osobą dorosłą, ocena zapadalności w populacji dziecięcej jest dobrym miernikiem sytuacji epidemiologicznej na danym terenie⁽³⁾.

W Polsce w 2011 roku gruźlicę u dzieci odnotowano w 111 przypadkach, co stanowiło 1,3% ogólnej liczby zachorowań⁽³⁾. Szczuka⁽⁴⁾ w swojej pracy dokonał oceny tendencji epidemiologicznej w zakresie zapadalności i umieralności z powodu gruźlicy u dzieci w okresie od 1957 do 2007 roku. Liczba zachorowań na gruźlicę wśród dzieci zmniejszyła się z 16 402 przypadków (współczynnik 181,0) w 1957 do 74 (współczynnik 1,2) w 2007 roku. Udział zachorowań na gruźlicę u dzieci w stosunku do ogółu przypadków tej choroby zmniejszył się z 20% w 1957 do 0,9% w 2007 roku. Zaobserwowano spadek

lub eliminację ostrych postaci choroby, takich jak: gruźlica rozsiana, gruźlica prosówkowa płuc czy serowate zapalenie płuc. Zwiększył się natomiast udział przypadków gruźlicy potwierdzonych w badaniu bakteriologicznym – z 8% do 41,9%. W analizowanym okresie udział gruźlicy pozapłucnej w ogólnej liczbie zachorowań był wyższy u dzieci niż u dorosłych. W ostatnich latach nie zgłoszono przypadków gruźlicy lekoopornej ani gruźlicy jako choroby wskaźnikowej HIV/AIDS u dzieci. Sytuację epidemiologiczną gruźlicy w latach 1957–2012 przedstawiono na rys. 1.

ODRĘBNOŚCI GRUŻLICY DZIECIĘCEJ

Gruźlica dziecięca, zawsze pierwotna, znacząco różni się w swym przebiegu od gruźlicy dorosłych. Różnice te spowodowane są odrębnościami anatomicznymi, immunologicznymi i fizjologicznymi w organizmie dziecka. U dzieci częściej dochodzi do rozwoju aktywnych postaci gruźlicy. Ryzyko progresji gruźlicy aktywnej po zakażeniu prątkiem *Mycobacterium tuberculosis* jest największe w okresie do 3. roku życia, ze względu na niedojrzałość barier układu immunologicznego. Drugą grupą najbardziej narażoną na rozwój gruźlicy pierwotnej jest młodzież w okresie dojrzewania^(6,7). Najczęstszą postacią gruźlicy u dzieci jest choroba mięszu płuc, która wraz z gruźlicą węzłowo-płucną stanowi 60–80% wszystkich zachorowań. W postaciach pozapłucnych na pierwszym miejscu wymieniana się uogólnioną limfadenopatią (67%), następnie gruźlicę ośrodkowego układu nerwowego (13%), a dopiero na trzeciej pozycji gruźlicę opłucnej (6%), która dotyczy głównie dzieci starszych. Gruźlica prosówkowa i/lub rozsiana stanowi 5% przypadków gruźlicy dziecięcej, a gruźlica kości – 4%⁽⁶⁾.



Rys. 1. Zapadalność na gruźlicę wszystkich postaci ogółem u dzieci i młodocianych w Polsce w latach 1957–2012⁽⁵⁾

Przebieg kliniczny gruźlicy układu oddechowego u dzieci jest często podstępny (choroba przez długi czas przebiega pod maską kliniczną innych chorób), może być również skąpoobjawowy. Gruźlica jamista występuje u dzieci niezmiernie rzadko – w przeciwieństwie do populacji dorosłych⁽⁸⁾.

DIAGNOSTYKA

Rozpoznanie gruźlicy u dzieci opiera się na ocenie:

- danych z wywiadu;
- dokładnego badania klinicznego;
- badań dodatkowych: tuberkulinowego testu skórniego, badania radiologicznego klatki piersiowej, badania bakteriologicznego, testu uwalniania interferonu oraz mikroskopowego rozmazu płwociny.

Wywiad powinien obejmować ustalenie kontaktu z chorym na gruźlicę, a także występowanie charakterystycznych objawów: przewlekłego kaszlu, gorączki utrzymującej się przez okres powyżej 14 dni czy utraty masy ciała⁽⁹⁾. W każdym przypadku wykonuje się również próbę tuberkulinową i/lub test uwalniania interferonu gamma (IGRA). U dzieci poniżej 5. roku życia Polskie Towarzystwo Chorób Płuc zaleca wykonanie obu testów⁽¹⁰⁾. Ujemny wynik tych badań nie pozwala wykluczyć gruźlicy. Przyczynami fałszywie ujemnych wyników próby tuberkulinowej są: bardzo młody wiek, niedożywienie, immunosupresja, infekcje wirusowe (odra, świnka, ospa wietrzna, grypa), szczepienie żywymi szczepionkami, a także rozległa gruźlica płuc, ośrodkowego układu nerwowego bądź rozsiana⁽¹¹⁾. Z kolei reakcja skórna na antygeny wspólne dla różnych prątków, w tym BCG oraz prątków środowiskowych, może być przyczyną wyników fałszywie dodatnich. Problem ten nie dotyczy testów IGRA, które nie zawierają antygenów występujących w prątkach BCG oraz w większości prątków środowiskowych – wcześniejsze szczepienie BCG nie wpływa więc na wynik. Test IGRA wykazuje również większą czułość niż próba tuberkulinowa w stanach immunosupresji, co pozwala na wykrycie zakażenia *Mycobacterium tuberculosis* u większego odsetka chorych^(11,12). W badaniu radiologicznym klatki piersiowej stwierdza się następujące obrazy: zacinienie w płucu, najczęściej w obrębie płata środkowego lub dolnego, oraz powiększenie węzłów chłonnych węzkowych i śródpiersia. Na zdjęciu przeglądowym często widoczne jest jedynie powiększenie węzłów chłonnych tchawiczko-oskrzelowych. Ponadto mogą występować obrazy niedodmy, zaś u mniejszych dzieci częściej obserwuje się drobne, prosowate zacinienia w obrębie całych płuc. Dzieci starsze mogą mieć zmiany podobne do obserwowanych u osób dorosłych – z obecnością zmian w górnych płatach, jam w mięszu płucnym i płynu w jamie opłucnej. Większość zmian w badaniach radiologicznych jest więc nieswoista, ponieważ podobne można stwierdzić również w innych chorobach układu oddechowego^(8,12).

Za złoty standard w rozpoznawaniu gruźlicy uważa się wynik badania mikrobiologicznego⁽¹³⁾. U małych dzieci

do badania pobiera się popłuczyny żołądkowe, u starszych płwocinę indukowaną stężonym roztworem NaCl lub popłuczyny oskrzelowe uzyskane podczas bronchoskopii. Materiałem do badania mogą być także inne płyny ustrojowe, m.in. uzyskane z nakłucia opłucnej i otrzewnej oraz płyn mózgowo-rdzeniowy. Jednak u dziecka rzadziej niż u dorosłego udaje się uzyskać potwierdzenie mikrobiologiczne choroby, ze względu na fakt, że gruźlica u dzieci jest na ogół skąpoprątkowa. W przypadku trzech ujemnych badań bakteriologicznych gruźlicę u dziecka rozpoznaje się na podstawie zmian w badaniu radiologicznym klatki piersiowej: powiększonych węzłów chłonnych węzkowych lub śródpiersia, niedodmy bądź zmian rozsianych. Dodatkowo czynnikiem przemawiającym za rozpoznaniem gruźlicy jest brak odpowiedzi na antybiotyki o szerokim spektrum działania⁽¹⁰⁾.

PROFILAKTYKA

Profilaktyka gruźlicy opiera się na zapobieganiu infekcji (poprzez szczepienia) oraz zwalczaniu utajonego zakażenia (za pomocą chemioprophylaktyki)⁽¹¹⁾. Jedyną dostępną szczepionką przeciwko gruźlicy jest BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*), której nazwa pochodzi od dwóch francuskich badaczy odpowiedzialnych za jej opracowanie. W skład szczepionki wchodzi żywe, atenuowane prątki *Mycobacterium bovis*. Szczep ten po wielokrotnych pasażach stracił zjadliwość, zachowując antygenowość. Autorzy szczepionki pracowali nad nią od 1906 roku; u człowieka po raz pierwszy została ona zastosowana dopiero w roku 1921. Dziś podaje się ją noworodkom w wielu krajach świata⁽¹⁴⁾ – w Polsce w pierwszych 24 godzinach życia szczepi się wszystkie dzieci, u których nie stwierdza się przeciwwskazań. Obecnie nie zaleca się już stosowanych niegdyś rewakcytacji, gdyż ich skuteczność nie została udowodniona⁽¹⁰⁾.

Szczepionkę podaje się śródskórnie, w ramię w okolicy przyczepu mięśnia naramiennego. Po 3 tygodniach w miejscu wkłucia pojawia się zaczerwienienie, po 6–10 tygodniach grudka, a następnie owrzodzenie, które goi się samoistnie z pozostawieniem blizny. W przypadku dzieci zakażonych lub chorych na gruźlicę zmiany w miejscu szczepienia mogą pojawić się wcześniej, już po 24–48 godzinach (do 6 dni). Jest to tzw. poronny fenomen Kocha, który obliuguje do przeprowadzenia pełnej diagnostyki w kierunku zakażenia i zachorowania na gruźlicę⁽¹⁰⁾. Szczepionka BCG jest wysoce bezpieczna dla organizmów immunokompetentnych. Częstość występowania powikłań pod postacią ropnego zapalenia regionalnych węzłów chłonnych szacuje się na 0,1–1%⁽¹¹⁾. Inne, rzadsze odczynny poszczepienne to powstanie keloidu, tocznia lub reakcji alergicznej⁽¹⁰⁾. Szczepionka BCG nie chroni przed zachorowaniem, zmniejsza jedynie liczbę przypadków ciężkich postaci gruźlicy u dzieci. Średnią ochronę przeciwko gruźlicemu zapaleniu opon u dzieci szczepionych BCG szacuje się na 73% (rozrzut 67–79%), natomiast przeciwko

gruźlicy prosówkowej – na 77% (rozrzut 58–87%)⁽¹⁵⁾, dlatego tak ważne jest wczesne wykrywanie choroby. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaleca aktywne poszukiwanie chorych w grupach ryzyka oraz leczenie profilaktyczne zakażenia *M. tuberculosis* w krajach o małej częstotliwości występowania gruźlicy (<20/100 000 ludności), do których od 2010 roku zalicza się również Polska. O tym, jak ważne jest badanie osób z kontaktu ze źródłem zakażenia (szczególnie dzieci), świadczy fakt, że w 2010 roku w Polsce aż 72% przypadków gruźlicy u dzieci do 14. roku życia rozpoznano dzięki badaniom osób z kontaktu. Kolejnym krokiem jest chemioprewencja, czyli trzymiesięczne leczenie izoniazydem dziecka z udowodnionego domowego kontaktu z gruźlicą, u którego wszystkie wyniki badań są prawidłowe⁽¹⁶⁾.

LECZENIE

Leczenie gruźlicy u dzieci nie różni się znacząco od postępowania w przypadku dorosłych. Oparte jest na skojarzonych (wielolekowych) schematach terapii, które należy stosować odpowiednio długo i systematycznie⁽¹⁷⁾. Leczenie składa się z dwóch etapów: fazy intensywnego leczenia wyjaławiającego i fazy leczenia podtrzymującego. Celem pierwszego, krótszego etapu jest szybkie zmniejszenie liczebności prątków w organizmie oraz zapobieganie lekooporności. Wykorzystuje się wówczas większą grupę leków niż w kolejnej fazie. Z kolei celem drugiego etapu jest wyeliminowanie organizmów uśpionych i tym samym zapobieganie nawrotom choroby. W fazie tej, dłuższej od poprzedniej, wykorzystuje się mniejszą grupę leków z uwagi na mniejsze ryzyko nabycia lekooporności. Pacjenci rozpoczynający leczenie powinni przez 6 miesięcy otrzymywać zestaw zawierający ryfampicynę (tabela 1):

- 2 miesiące – izoniazyd, ryfampicyna, etambutol i pyrazynamid;
- 4 miesiące – izoniazyd z ryfampicyną.

W przypadku gruźlicy ośrodkowego układu nerwowego (OUN) zaleca się wydłużenie terapii do 12 miesięcy, natomiast w przypadku gruźlicy kości i stawów – do 9 miesięcy. W leczeniu gruźlicy OUN zamiast etambutolu wskazane jest stosowanie streptomycyny.

Ryzyko działań niepożądanych związanych z wykorzystaniem zalecanych schematów leczenia w populacji dziecięcej jest niskie⁽⁹⁾. Podobnie problem lekooporności w tej grupie wiekowej, w przeciwieństwie do populacji dorosłych, jest marginalny.

Lek	Zalecana dawka (mg/kg/dobę)	Maksymalna dawka (mg)
Isoniazyd	10	300
Ryfampicyna	15	600
Pyrazynamid	35	–
Etambutol	20	–

Tabela 1. Zalecane dawki leków przeciwprątkowych⁽¹⁸⁾

OPIS PRZYPADKU

Czternastoletnia dziewczynka (C.A., numer historii choroby 23669/2013) została przyjęta do Kliniki Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej z powodu braku poprawy po próbie leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc. Dziewięć dni przed przyjęciem do Kliniki z powodu przedłużającej się infekcji układu oddechowego, której towarzyszyły osłabienie, apatia oraz stany podgorączkowe, wykonano u chorej badanie radiologiczne klatki piersiowej, które uwidocznili masywne zagęszczenia miąższowe w środkowej części prawego płuca. Do terapii włączono klarytromycynę (w dawce 2 × 500 mg). W trzeciej dobie leczenia wystąpiła gorączka do 40°C oraz pojawił się kaszel. Pomimo dołączenia drugiego antybiotyku (aksetyl cefuroksymu w dawce 2 × 500 mg) dziewczynka nadal wysoko gorączkowała – do 42°C. W wynikach kolejnego badania radiologicznego klatki piersiowej obecne były zmiany niedodmowe w prawym polu płucnym. Pacjentka w ciągu choroby schudła około 2 kg, dodatkowo zgłaszała zwiększoną męczliwość oraz ból w klatce piersiowej po prawej stronie podczas kaszlu i wysiłku.

Wcześniej dziewczynka pozostawała pod opieką Poradni Nefrologicznej z powodu kamicy układu moczowego, nawracających zakażeń układu moczowego oraz neurogennych zaburzeń czynnościowych pęcherza moczowego. Na stałe przyjmuje doksazosynę (w dawce 1 × 1 mg). Przy przyjęciu do Kliniki w badaniu przedmiotowym z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono błądność powłok skórnych oraz stłumienie odgłosu opukowego po prawej stronie i trzeszczenia nad prawym polem płucnym. W badaniach dodatkowych wykładniki stanu zapalnego były wysokie (leukocytoza $8,9 \times 10^9/l$, OB 50 mm/h, CRP 5,1 mg/dl przy normie <0,8 mg/dl), wskaźniki funkcji wątroby i nerek – prawidłowe. Badanie ogólne moczu nie wykazało cech zakażenia. W badaniu ultrasonograficznym uwidoczniono upośledzoną powietrzną płata dolnego płuca prawego oraz ślad płynu w jamie opłucnowej prawej, o maksymalnej szerokości 3 mm. Wykluczono świeże zakażenie *Mycoplasma pneumoniae* oraz *Chlamydia pneumoniae*.

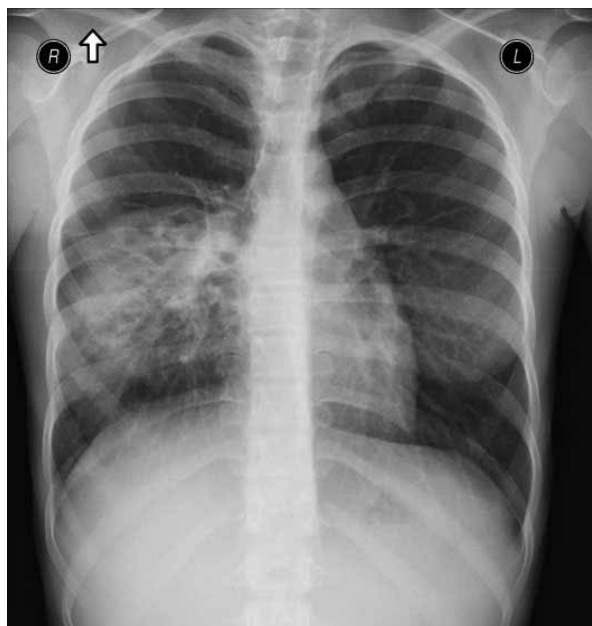
Na podstawie całości obrazu klinicznego rozpoznano prawostronne zapalenie płuc i opłucnej. W leczeniu stosowano ceftriakson (w dawce 2 × 1 g i.v.), amikacynę (w dawce 2 × 300 mg i.v.), wlewy kroplowe z 5% glukozy (0,9% NaCl 2:1), salbutamol (w dawce 4 × 100 µg), ambroksol (w dawce 2 × 15 mg i.v.). Stan dziewczynki poprawił się, jednak obserwowano utrzymujące się stany podgorączkowe.

Ze względu na utrzymujące się stany podgorączkowe oraz zmiany osłuchowe nad polami płucnymi wykonano kontrolne badanie radiologiczne klatki piersiowej, które uwidocznili zacienienie w środkowo-dolnej części płuca prawego z licznymi drobnymi przejaśnieniami w obrębie dobrze ograniczonej zmiany – wskazano na możliwe ogniska rozpadu (rys. 2). Ze względu na

brak poprawy w obrazie RTG klatki piersiowej i podejrzenie ropnia wykonano tomografię komputerową płuc z kontrastem, w której stwierdzono masywne zagęszczenia mięsiste w płacie dolnym płuca prawego (największe zmiany w segmentach 6. i 8., mniej nasilone w segmentach 9. i 10.) oraz workowate rozstrzenia oskrzeli w segmentach 6. i 10. płuca prawego i pojedynczy węzeł chłonny oskrzelowo-płucny po stronie prawej, o wymiarach 16×10 mm.

Biorąc pod uwagę, że od stycznia bieżącego roku nastąpił u dziewczynki znaczny spadek masy ciała oraz obniżyła się tolerancja wysiłku, a także fakt, że spożywała surowe mleko podczas pobytu w gospodarstwie rolnym, podjęto decyzję o poszerzeniu diagnostyki w kierunku gruźlicy.

Przeprowadzono próbę tuberkulinową – odczyn niereaktywny oraz quantiFERON; otrzymany wynik był dodatni. Następnie wykonano badanie bronchoskopowe, które ujawniło nacieki błony śluzowej oskrzela do segmentu 6., oraz płukanie oskrzeli płata dolnego. Ponadto pobrano wycinki do badania histopatologicznego. W badaniu cytologicznym popłuczyn oskrzelowo-płucnych (BAL) stwierdzono prawidłowe komórki nabłonka gruczołowego oskrzeli oraz paraepidermoidalnego. W badaniu bakterioskopowym wykryto obecność prątków kwasoodpornych (++) . Posiew oraz badanie genetyczne materiału z popłuczyn oskrzelowo-płucnych ujawniły obecność materiału genetycznego *Mycobacterium tuberculosis complex*. W badaniu histopatologicznym pobranego materiału stwierdzono cechy przewlekłego zapalenia oskrzeli. Na podstawie całości obrazu klinicznego rozpoznano



Rys. 2. Radiogram klatki piersiowej chorej C.A. Widoczne zaciemnienie w dolno-środkowej części płuca prawego, z licznymi drobnymi przejaśnieniami w obrębie dobrze ograniczonej zmiany

gruźlicę. Dziewczynkę przekazano do ośrodka referencyjnego, gdzie włączono pełne leczenie przeciwprątkowe.

PODSUMOWANIE

Przypadek 14-letniej chorej przedstawiono w celu zwrócenia uwagi na konieczność uwzględnienia w diagnostyce różnicowej gruźlicy, która zazwyczaj przebiega pod maską kliniczną innych chorób. Problem zachorowań na gruźlicę często dotyczy środowiska dobrze sytuowanego ekonomicznie, dzieci zadbane, pozostających pod stałą opieką kilku specjalistów.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. WHO: Global Tuberculosis Control: A Short Update to the 2009 Report. Geneva 2011.
2. Szczuka I.: Zapobieganie gruźlicy. W: Rowińska-Zakrzewska E. (red.): Gruźlica w praktyce lekarskiej. PZWL, Warszawa 2000: 233–242.
3. Korzeniewska-Kosela M.: Tuberculosis in Poland in 2011. Przegl. Epidemiol. 2013; 67: 277–281, 375–378.
4. Szczuka I.: 50 lat gruźlicy u dzieci w Polsce (1957–2007). Pediatr. Pol. 2009; 84: 308–321.
5. Gruźlica w Polsce. Biuletyn IGIChP. Adres: www.igichp.edu.pl.
6. Swaminathan S., Rekha B.: Pediatric tuberculosis: global overview and challenges. Clin. Infect. Dis. 2010; 50 (supl. 3): 184–194.
7. Donald P.R.: Childhood tuberculosis: the hidden epidemic. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2004; 8: 627–629.
8. Ziolkowski J.: Gruźlica u dzieci – czy jest taka jak u dorosłych? Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med. 2012; 18: 140–147.
9. WHO: Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children. Geneva 2006.
10. Augustynowicz-Kopeć E., Demkow U., Grzelewska-Rzymowska I. i wsp.: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania, leczenia i zapobiegania gruźlicy u dorosłych i dzieci. Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 323–379.
11. Starke J.: Tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*). Infectious diseases. W: Kliegman R., Nelson W.E. (red.): Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders, Philadelphia 2011: 996–1011.
12. Korzeniewska-Kosela M.: Postępowanie wobec osób z kontaktem z chorym na gruźlicę. Med. Prakt. Pediatr. 2011; 6: 34–44.
13. Cruz A.T., Starke J.R.: Pediatric tuberculosis. Pediatr. Rev. 2010; 31: 13–26.
14. Kaufmann S.H.: Tuberculosis vaccines: time to think about the next generation. Semin. Immunol. 2013; 25: 172–181.
15. Trunz B.B., Fine P., Dye C.: Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet 2006; 367: 1173–1180.
16. Yew W.W., Lange C., Leung C.C.: Treatment of tuberculosis: update 2010. Eur. Respir. J. 2011; 37: 441–462.
17. Michałowska-Mitczuk D.: Farmakoterapia gruźlicy. Post. Farmakoter. 2009; 1: 51–58.
18. WHO: Rapid Advice: Treatment of Tuberculosis in Children. Geneva 2010.