

# Obravnava mladostnika s sumom na tuberkulozo

## Management of an adolescent with suspected tuberculosis

Blerta Gashi Zogaj, Dušanka Lepej

### Izvleček

Tuberkuloza je nalezljiva bolezen, ki jo povzročajo bacili tuberkuloze (bakterije vrste *Mycobacterium tuberculosis*). Bolezen najpogosteje prizadene pljuča, pri tretjini bolnikov tudi druge organe (sklepe, možgane, jetra, bezgavke). Vir okužbe so odrasli bolniki ali občasno mladostniki, ki kašljajo in v okolico izločajo bacile. Majhni otroci običajno niso kužni. Okužba ne pomeni vedno tudi aktivne bolezni. Poznamo več oblik tuberkuloze. Pri majhnih otrocih je pogosto nema, medtem ko imajo mladostniki in odrasli običajno tipične klinične znake, kot so dolgotrajno povišana telesna temperatura, kašelj, inapetenca ter nočno potenje in hujšanje. Diagnozo postavimo na osnovi anamneze, klinične slike, izvidov imunoloških testov in radioloških preiskav ter mikrobioloških izvidov odvzetih kužnin. Zgodnje odkritje in zdravljenje tuberkuloze pri mladostnikih sta izjemno pomembni, saj so bolniki pogosto kužni. Tuberkuloza je nalezljiva bolezen, ki jo moramo obvezno prijaviti. V prispevku predstavljamo klinični primer mladostnika s sumom na postprimarno tuberkulozo.

**Ključne besede:** tuberkuloza pri mladostniku, epidemiologija tuberkuloze, postprimarna tuberkuloza, zdravljenje.

### Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by tuberculosis bacilli (bacteria from the *Mycobacterium tuberculosis* species). The disease most commonly affects the lungs, but in a third of patients, other organs are also affected (joints, brain, liver, lymph nodes). The source of infection for a child is an adult patient or occasionally an adolescent, who coughs and excretes bacilli. Young children are usually not contagious. The infection does not always mean active disease. Several types of tuberculosis are recognised. Tuberculosis is often silent in young children, but adolescents and adults usually have typical clinical signs such as prolonged fever, cough, malaise, loss of appetite, night sweats and weight loss. The diagnosis is based on the history, clinical signs and examination, tuberculin skin testing (and interferon-gamma release assays, if available), chest X-ray and microbiological confirmation. Early detection and treatment of tuberculosis in adolescents are very important to prevent transmission to other persons. Tuberculosis is an infectious disease that must be reported. In this article, we present the case of an adolescent with suspected post-primary tuberculosis.

**Key words:** adolescent tuberculosis, epidemiology of tuberculosis, post-primary tuberculosis, treatment.

## Prikaz primera

16-letni mladostnik je bil napoten na pulmološki oddelek Pediatrične klinike UKC Ljubljana zaradi suma na tuberkulozo (TB) zaradi dolgotrajnega suhega kašlja, predvsem v nočnem času, in hujšanja. Rojen je bil po materini tretji, normalno potekajoči nosečnosti, donšen in s primernimi porodnimi merami. Poporodni potek in psihomotorični razvoj sta potekala normalno. Opravil je redna cepljenja, vključno s cepljenjem proti TB (besežiranje, BCG), in ni imel znanih alergij. V starosti 8 mesecev se je zaradi primarne pljučne tuberkuloze zdravil na pulmološkem oddelku Pediatrične klinike, nato pa v regionalni bolnišnici. Diagnoza je bila potrjena mikrobiološko, tuberkulinski kožni test (TKT) je bil pozitiven (premer zatrdline 20 mm). Vir okužbe je bila odrasla oseba (sosed). V prvih dveh mesecih je prejemal trotirno protituberkulozno zdravljenje (izoniazid 100 mg, rifampicin 150 mg, pirazinamid 300 mg dnevno), v naslednjih štirih mesecih pa še dvotirno zdravljenje z rifampicinom in izoniazidom. Kasneje je bil zdrav. V zadnjem letu je zaradi gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB) prejemal zaviralce protonске črpalke. Mesec dni pred obravnavo na pulmološkem oddelku je bil zaradi vazovagalne sincope, potrjene z nagibno mizo, hospitaliziran v regionalni bolnišnici.

V anamnezi je dva meseca pred sprejemom suho kašljal v napadih, ki so bili izraziti predvsem v nočnem času. Imel je slabši tek. V štirih mesecih je sprva načrtno shujšal za 10 kg. Ob tem ni navajal povišane telesne temperature, zanikal je nočno potenje in bil telesno primerno zmogljiv. V dveh tednih pred sprejemom na pulmološki oddelek je kašelj postopno izzvenel. Vrnil se mu je tek, splošno počutje pa se je izboljšalo. Pred napotitvijo na Pediatrično kliniko je pediater zaradi suma na postprimarno aktivno pljučno tuberkulozo v regionalni bolnišnici opravil gama-interferonski test QuantiFERON-TB Gold, ki je bil pozitiven, in rentgensko slikanje prsnih organov (RTG pc), ki je

bilo normalno. S kliničnim pregledom v somatskem statusu nismo prepoznali posebnosti, tudi v izvidih laboratorijskih preiskav ni bilo odstopanj od normalnih vrednosti (CRP < 5 mg/l, levkociti  $5,3 \times 10^9/l$ , eritrociti  $5,16 \times 10^{12}/l$ , hemoglobin 160 g/l, trombociti  $214 \times 10^9/l$ ). Na rentgenskem posnetku prsnega koša v dveh projekcijah ni bilo sprememb, ki bi kazale na postprimarno pljučno tuberkulozo. Mikrobiološke preiskave induciranege izmečka na *Mycobacterium tuberculosis*, patogene bakterije in respiratorne viruse so bile negativne. S serološkimi mikrobiološkimi preiskavami smo dokazali prebolelo okužbo z bakterijo *Bordetella pertussis*. Med bolnišničnim zdravljenjem mladostnik ni več kašljal, tek se mu je povrnil. Z diagnozo preboleli oslovski kašelj je bil 2. dan hospitalizacije odpuščen v domačo oskrbo.

## Uvod

Tuberkuloza je nalezljiva bolezen, ki jo povzročajo bacili tuberkuloze (bakterije vrste *Mycobacterium tuberculosis*, MTB). Vir okužbe so odrasli bolniki ali mladostniki, ki kašljajo in v okolico izločajo bacile. Majhni otroci običajno niso kužni. Okužba z MTB ne pomeni vedno tudi aktivne bolezni. Aktivna TB je namreč večorganska bolezen, ki se razvije po primarni okužbi z MTB ali po reaktivaciji latentne tuberkulozne okužbe (LTBO). Pri otrocih je diagnosticiranje TB bolj zahtevno kot pri mladostnikih, pri katerih bolezni najpogosteje odkrijemo zaradi tipičnih kliničnih znakov (1). Pri majhnih otrocih v večini ugotavljamo primarno TB, ki najpogosteje prizadene pljuča. Najtežja oblika bolezni je tuberkulozni meningitis. Pri mladostnikih je bolezen pogosto posledica reaktivacije primarne pljučne TB – govorimo o postprimarni TB. Klinična slika je podobna kot pri odraslih. Na rentgenskem posnetku prsnega koša so pri postprimarni pljučni TB vidne zgoščitve pljučnega parenhima v apikalnih predelih pljuč enostransko, medtem ko so kavitacije značilne za

napredovalo obliko pljučne TB. Manj pogosto ugotavljamo hilarno limfadenopatijo in plevralni izliv.

## Epidemiologija

Pojavnost (incidenca) TB se v Sloveniji in v svetu sicer zmanjšuje, a v številnih državah, predvsem v državah v razvoju, še vedno velja za najpogostejšo nalezljivo bolezen ter pogost vzrok smrti otrok in mladostnikov (2). Kljub podatku o manjši pojavnosti TB in umrljivosti zaradi TB se na svetovni ravni še vedno vsako leto okužita kar dve milijardi ljudi, izmed katerih jih več kot milijon umre, med njimi kar 200.000 otrok (2).

Desetina ljudi, okuženih z MTB, enkrat v življenju razvije aktivno TB. Sicer je verjetnost razvoja bolezni največja v prvem letu po okužbi. Izsledki novejših raziskav o TB kažejo, da vsako leto zbolijo 1,8 milijona starejših otrok in mladostnikov (1), v državah v razvoju pa je TB med pogostejšimi vzroki smrti otrok, mlajših od 5 let. Smrtnost zaradi TB je višja pri bolnikih, ki ne prejemajo anti-biotičnega zdravljenja (2).

V Sloveniji smo leta 2005 zaradi nizke pojavnosti TB prenehali z neselektivnim cepljenjem novorojenčkov (besežiranjem), še vedno pa cepimo novorojenčke iz družin, ki so se v zadnjih petih letih preselile v Slovenijo iz držav z visoko pojavnostjo TB. Vedeti moramo, da besežiranje ne zaščiti pred okužbo, ampak zgolj delno prepreči hematogeno in limfogeno širjenje bacilov in s tem hude oblike bolezni, kot je tuberkulozni meningitis (3, 4).

## Etiologija in patogeneza

Bacili MTB se prenašajo z aerosoli. Po vstopu v telo skozi dihala s hematogenim razsojem dosežejo kateri koli organ v telesu, a TB pri imunokompetentnih osebah najpogosteje ostane omejena na pljuča (5). Kužni aerosoli,

ki vsebujejo bacile TB, po vdoru v zgornja dihalna potujejo do alveolov, kjer se vežejo na površino alveolnih makrofagov. Ti bacile fagocitirajo in jih z lizosomskimi encimi uničijo ali zavrejo njihovo razmnoževanje. Opisan začetni odziv je posledica prirojene imunosti in v večini primerov učinkovito prepreči nastanek okužbe (5).

Pri nekaterih posameznikih T-celični imunski odziv ne zadošča za omejitve okužbe. Ker se bacili še naprej razmnožujejo v makrofagih, pride do aktivacije celičnega imunskega odziva, ki nespecifično vnetje preoblikuje v granulomsko. T-celični imunski odziv posameznika se večinoma aktivira 2–8 tednov po primarni okužbi (5). Granulomi igrajo pomembno vlogo pri preprečevanju širjenja okužbe v druge dele pljuč in druge organe (5). Poznamo različne oblike bolezni. Pri 5 % oseb se takoj po prvi okužbi z MTB razvije aktivna bolezen (primarna TB), ki je pogostejša pri dojenčkih in majhnih otrocih, pri katerih se tudi večkrat razvije razsejana oblika bolezni (5). Pri LTBO se bacili TB v makrofagih ne razmnožujejo, a v njih ostanejo živi. Okužena oseba nima simptomov, RTG prsnega koša ne pokaže sprememb in tudi ni kužna za okolico. LTBO se v več kot 95 % primerov pozdravi spontano (5).

Pri 5–10 % nezdravljenih oseb z LTBO se ob zmanjšanju odpornosti bacili TB pričnejo razmnoževati in širijo v druge organe telesa (postprimarna ali sekundarna TB). Granulom razmnoževanja bacila in njegovega širjenja ne more več preprečevati. Zaradi razmnoževanja bacilov in odziva imunskega sistema nastane kazeozna nekroza. Granulom razpade, bacili pa se razširijo po pljučih (miliarna TBC) in tudi hematogeno v druge telesne organe (5).

Sekundarna ali postprimarna TB, t. i. reaktivacijska bolezen, se pojavi nekaj let po prvi okužbi (najpogosteje v prvih 2–5 letih po primarni okužbi) in je običajno posledica manjše odpornosti. To obliko TB večkrat ugotovimo pri mladostnikih in odraslih. Pri postprimarni

TB so najpogosteje prizadeta pljuča, v redkih primerih tudi bezgavke, kosti ali sklepi (1,3,5).

## Anamneza o stiku z bolnikom s TB

Pri obravnavi majhnega otroka s sumom na TB je zelo pomemben podatek o stiku z odraslim bolnikom s kužno obliko TB. Primarna okužba se najpogosteje pojavi v zgodnjem otroštvu. Pri starejših otrocih in mladostnikih gre običajno za reaktivacijo primarne okužbe iz zgodnjega otroštva, zato vira okužbe pogosto ne najdemo.

## Klinična slika

Starejši otroci in mladostniki poiščejo zdravniško pomoč zaradi simptomov in znakov, ki so podobni kot pri odraslih bolnikih, in vključujejo blago povišano telesno temperaturo, slabo počutje, inapetenco, izgubo telesne teže, nočno potenje, produktiven kašelj, bolečine v prsih in občasno tudi hemoptize (1,3,6). V nasprotju z mladostniki imajo dojenčki in majhni otroci ob primarni okužbi pogosto za TB neznačilne simptome, kot so dolgotrajni kašelj, utrujenost in izguba telesne teže, medtem ko povišano telesno temperaturo in nočno potenje ugotavljamo redko (3,4,7).

Pri mladostnikih TB najpogosteje prizadene pljuča, spremembe pa so običajno umeščene v apeksu, enostransko. Prizadetost plevre je pri mladostnikih manj pogosta kot prizadetost pljuč, a lahko povzroči plevralni izliv, ki je običajno enostranski. Bezgavke so prizadete redkeje. TB najpogosteje prizadene vratne in nadključnične bezgavke, redkeje intratorakalne bezgavke. Prizadete bezgavke so povečane, neboleče, koža nad bezgavko pa ni spremenjena. Na prizadeti bezgavki zaradi centralne kazeozne nekroze lahko nastane fistula ali pride do rupture. TB kosti in sklepov je pri mladostnikih

v razvitem svetu zelo redka, a se zaradi pomanjkanja tuberkulostatikov in visoke pojavnosti okuženih z virusom HIV občasno še vedno pojavlja v deželah v razvoju. Najpogosteje prizadene najbolj obremenjene kosti in sklepe, torej hrbtenico, kolena in kolke. Sklep je boleč, otekel in pordel. Ob sklepih in paravertebralno lahko nastanejo t. i. hladni abscesi (4).

TB v osrednjem živčnem sistemu je pri mladostnikih zelo redka, a se pogosteje razvije pri otrocih, mlajših od dveh let. Simptomi so na začetku bolezni precej nespecifični (blago povišana telesna temperatura, splošna utrujenost, razdražljivost, slabost, glavobol), z napredovanjem bolezni pa se pojavijo zmedenost, žariščni nevrološki znaki, hidrocefalus, pareza možganskih živcev, hemipareza ali parapareza in konvulzije. Tipična je prizadetost možganskih ovojnica na možganski bazi. V likvorju ugotavljamo limfocitozo, povišane vrednosti beljakovin in znižano vrednost glukoze (4).

Miliarna oblika tuberkuloze je posledica hematogenega razsoja bacilov iz primarnega žarišča v druge dele pljuč ali v druge organe (jetra, vranico, kostni mozeg). Bolj pogosta je pri dojenčkih, majhnih otrocih in imunokompromitiranih osebah. Simptomi in znaki miliarne oblike tuberkuloze so dolgotrajno povišana telesna temperatura, izguba teka, hujšanje, kašelj, povečane periferne bezgavke, patološki avskultatorni izvid nad pljuči in znaki povečanega dihalnega dela ter povečani jetra in vranica (4).

## Imunološki testi

### Tuberkulinski kožni test

Tuberkulinski kožni test (TKT) je najstarejša in najbolj uporabna preiskava, na kateri je v zadnjem stoletju temeljila diagnoza TB. Uporabljamo mešanico antigenov bacila tuberkuloze (*angl.* pure protein derivative, PPD), ki spod-

budijo odziv telesa z reakcijo preobčutljivosti kasnega tipa. Ta se kaže z značilnim kožnim odzivom (zatrđline) na mestu vnosa PPD, ki se pojavi v 48–72 urah. TKT opravimo na volarni strani levega podlakti in ga odčitamo po 72 urah. Rezultat podamo v milimetrih prečnega premera zatrđline. Za pozitiven izvid velja premer zatrđline 10 mm ali več pri otrocih, ki so prejeli BCG cepivo, oziroma 5 mm ali več pri necepljenih otrocih.

Tuberkulinski test je zelo poceni, a ima tudi nekaj pomanjkljivosti:

- zaradi navzkrižne reakcije pri cepljenih otrocih ali zaradi okužbe z netuberkuloznimi mikobakterijami je lahko lažno pozitiven;
- pri osebah z aktivno tuberkulozo, mlajših otrocih in imunokompromitiranih osebah je lahko lažno negativen;
- ne razlikuje med okužbo in aktivno boleznijo;
- odziv po okužbi je pozen (po 3–6 tednih, lahko celo po 3 mesecih);
- po zdravljenju TB je lahko rezultat doživljenjsko pozitiven;
- testiranje zahteva dva obiska (7).

### Gamainterferonski test

Gamainterferonski test (*angl.* Interferon-Gamma Release Assay, IGRA) je sodobna metoda, s katero testiramo imunski spomin *ex vivo*. Temelji na meritvi izločenega interferona gama (IFN- $\gamma$ ) iz senzibiliziranih limfocitov T preiskovanca, ki jih antigenom, specifičnim za MBT, ki niso prisotni pri večini netuberkuloznih mikobakterij, in bacilu *Mycobacterium bovis* izpostavimo *in vitro* (8). Glavna prednost IGRA v primerjavi s TKT je manjša možnost pozitivnega rezultata zaradi okužbe z drugimi mikobakterijami ali zaradi besežiranja. Na voljo sta dva komercialna testa – test QuantiFERON-TB Gold In Tube (QFT-GIT) in test T-SPOT-TB. Oba sta visoko specifična za okužbo z MTB, a imata

omejitve pri otrocih, mlajših od 5 let, pri katerih je izvid testa pogosto lažno negativen ali nejasen. IGRA omogoča razlikovanje med osebami, okuženimi z MBT, in osebami s pozitivnim rezultatom TKT zaradi besežiranja ali zaradi okužbe z netuberkuloznimi mikobakterijami, zato ima pri diagnosticiranju LTBO večjo specifičnost.

Tudi IGRA ima nekaj omejitev:

- visoka cena;
- ni jasno, kdaj po okužbi je rezultat testa pozitiven in koliko časa je pozitiven;
- ne razlikuje med LTBO in aktivno boleznijo, saj ugotavlja zgolj imunski odziv telesa na MBT in ne dokazuje prisotnosti mikobakterij (7,8).

### Slikovno diagnosticiranje

Rentgensko slikanje prsnih organov (RTG pc) je sicer zelo pomembna preiskava pri obravnavi otrok in mladostnikov s sumom na TB, a ima pomembno pomanjkljivost, saj je pri tretjini otrok z mikrobiološko potrjeno pljučno TB izvid RTG pc normalen (7,9).

Pri postprimarni obliki pljučne TB je najpogostejša radiološka najdba infiltrat s kavitacijo ali brez nje (3). Spremembe so običajno umeščene v zgornjih pljučnih režnjih. Pogosteje je prizadeto eno pljučno krilo, pri napredovalnih oblikah TB pa lahko vidimo asimetrične spremembe v obeh pljučnih krilih. Kavitacije so značilne za napredovalo obliko TB. Na RTG pc lahko ugotovimo tudi druge spremembe, ki so pri mladostnikih manj pogoste, kot so plevralni izliv, pnevmotoraks, posamezni ali multipli nodusi in lobarne ali difuzne alveolne zgojitve. Hilarne in mediastinalna limfadenopatija sta pri mladostnikih zelo redki.

Pri majhnih otrocih so med najpogostejšimi radiološkimi najdbami zgojitve v predelu spodnjih pljučnih režnjev, atelektaze, hiperinflacija, hilar-

na in mediastinalna limfadenopatija ter plevralni izliv. Hilarne limfadenopatije pri otrocih, mlajših od 6 let, bolj verjetno prepoznamo na stranskem posnetku (3,7). V nejasnih primerih si pomagamo z računalniško tomografijo prsnega koša (CT), s katero natančno opredelimo prizadetost dihalnih poti in mediastinalnih struktur (10, 11).

### Mikrobiološka potrditev

Mikrobiološke preiskave so pri postavitvi diagnoze TB zelo pomembne. Pri majhnih otrocih je v primarnem žarišču relativno malo bacilov. Majhni otroci običajno tudi ne zmorejo izkašljati kakovostnega izmečka, zato si pomagamo z drugimi metodami, kot so jutranji aspirat želodčnega soka, inducirani izmeček, aspirat nosno-žrelnega prostora/žrela in bronhoalveolni izpirek (BAL), ki ga odvezamo v splošni anesteziji.

Zaradi majhne količine MTB v izločkih dihalnih poti pri majhnih otrocih je mikrobiološka potrditev v tej starostni skupini zelo zahtevna. Čeprav lahko s pozitivno mikrobiološko kulturo potrdimo samo 40–50 % primerov okužb (12,13), tudi pri otrocih iz spodnjih dihal skušamo pridobiti tri reprezentativne vzorce.

Pri starejših otrocih in mladostnikih s postprimarno obliko TB je v izločkih dihal veliko bacilov, zato so zelo kužni. Večinoma zmorejo izkašljati kakovosten izmeček, občasno pa si pri izkašljevanju pomagamo z inhalacijami hipertonične raztopine natrijevega klorida (inducirani izmeček). Z mikrobiološkimi preiskavami v večini primerov osamimo MTB. Odvzem kužnin je nujen korak pred uvedbo antituberkuloznega zdravljenja.

### Postavitev diagnoze

Diagnozo aktivna TB potrdimo z osamitvijo MTB iz kulture. Pri manjših otrocih mikrobiološka potrditev ni vedno



mogoča, pri mladostnikih pa po pravilnem odvzemu kužnin bolezen večinoma lahko potrdimo. Pri postavitvi diagnoze je v pomoč tudi kombinacija klinične slike in radioloških izvidov ter podatek o izpostavljenosti tuberkulozi (pri mlajših otrocih) in pozitiven izvid imunoloških preiskav.

## Zdravljenje

V raziskavah o zdravljenju TB pri otrocih poročajo o uspešnosti in varnosti hkratne uporabe več tuberkulostatikov zdravil. V osnovi je zdravljenje TB pri otrocih in mladostnikih enako kot pri odraslih. Pljučno TB najprej dva meseca zdravimo s trotirnim zdravljenjem – izoniazid (INH; v odmerku 10–15 mg/kg telesne teže, najvišji dnevni odmerek 300 mg), rifampicin (RMP; v odmerku 10–20 mg/kg telesne teže, najvišji dnevni odmerek 600 mg) in pirazinamid (PZA; v odmerku 30–40 mg/kg telesne teže, najvišji dnevni odmerek 2 g). Po dveh mesecih PZA ukinemo in še štiri mesece nadaljujemo z INH in RMP (4,14). Dodatno zdravljenje z etambutolom (EMB; v odmerku 15–25 mg/kg telesne teže, najvišji dnevni odmerek 2,5 g) v začetni fazi širitirnega zdravljenja je smiselno pri otrocih z razširjeno obliko pljučne TB ali ob sumu na MTB, ki je odporna na INH (npr. vir okužbe iz države z visoko pojavnostjo MTB, odporne na INH). Tuberkulozni meningitis, tuberkuloza kosti in sklepov ter razsejane oblike TB prav tako zahtevajo začetno dvomesečno širitirno zdravljenje. Po dveh mesecih 10 mesecev nadaljujemo z dvotirnim zdravljenjem (4,6). Pri izključno dojenih otrocih, pri podhranjenih otrocih in pri otrocih, ki uživajo malo mesa ali mleka, v zdravljenje dodamo pirodoksini (vitamin B6).

Pred uvedbo zdravljenja opravimo teste jetrne funkcije, ki jih pri razširjeni bolezni, meningitisu ali jetrni bolezni zaradi drugih vzrokov ponavljamo vsak mesec. Med zdravljenjem ponov-

no opravimo tudi RTG pc, in sicer po 1–2 mesecih zdravljenja ter ob koncu zdravljenja.

Ob odkritju aktivne TB prijavo na obrazcu DEL 1 (Prijava aktivne tuberkuloze) pošljemo v Register za tuberkulozo na Golniku. Takrat pričnemo z izpolnjevanjem obrazca DEL 2 (Karton zdravljenja), ki ga skupaj z obrazcem DEL 3 (Končno poročilo o uspehu zdravljenja) pošljemo v Register po zaključenem zdravljenju.

## Razpravljanje

Tuberkuloza je nalezljiva bolezen, ki v večini primerov prizadene pljuča, lahko tudi druge organe, kot so plevra, sklepi, kosti, bezgavke in možgani. Primarna okužba se najpogosteje pojavi v zgodnjem otroštvu. Pri otroku je vir okužbe odrasla oseba, ki kašlja in izloča bacile. Postprimarna oblika TB se v večini pojavi pozneje, večinoma 2–5 let po primarni okužbi. Najpogosteje zbolijo mladostniki, ki imajo podobne simptome kot odrasli. Najpogostejši simptomi so povišana telesna temperatura, dolgotrajni kašelj in izguba telesne teže. Pri majhnih otrocih je bolezen pogosto klinično nema, lahko pa imajo simptome in znake, ki niso specifični za aktivno TB. Diagnozo pri mladostniku postavimo na osnovi anamneze, klinične slike in imunoloških testov ter radioloških in mikrobioloških preiskav.

Našega bolnika smo sprejeli zaradi suma na postprimarno TB zaradi anamneze dolgotrajnega kašlja, predvsem v nočnem času, in hujšanja, ter primarne TB v zgodnjem otroštvu. Povišane telesne temperature ni imel. V zadnjih štirih mesecih je shujšal za 10 kg, sprva načrtovano. V zadnjem letu se je zaradi gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB) zdravil z zaviralci protonske črpalke, kar je morda eden od vzrokov hujšanja in dolgotrajnega kašlja. V starosti 8 mesecev se je zdravil zaradi primarne pljučne TB, ki so jo potrdili s pozitivnim tuberkulinskim

testom (premer zatrdline 20 mm) in osamitvijo MTB v aspiratu želodčnega soka po štirih tednih kultivacije. Vir okužbe je bila odrasla oseba (sosed). S protituberkuloznimi zdravili se je zdravil 6 mesecev – najprej dva meseca s trotirnim zdravljenjem in nato še štiri mesece z dvotirnim zdravljenjem. Med zdravljenjem ni imel neželenih učinkov protituberkuloznih zdravil in jih je jemal redno. Ker se je zaradi primarne pljučne TB v zgodnjem otroštvu zdravil po veljavnih smernicah, je verjetnost reaktivacije primarne okužbe po učinkovitem zdravljenju zelo majhna.

Pred tokratno ponovno napotitvijo na Pediatrično kliniko UKC Ljubljana je pediater v regionalni bolnišnici opravil rentgensko slikanje prsnega koša (RTG pc), s katerim ni ugotovil zgostitev oz. kavitacij pljučnega parenhima, kar je pogosta najdba pri postprimarni TB. Zato je opravil še test QuantiFERON-TB Gold, ki je pokazal pozitiven rezultat. Ker je za test značilna visoka specifičnost, omogoča razlikovanje med otroki, okuženimi z MBT, in osebami s pozitivnim rezultatom tuberkulinskega testa zaradi besežiranja ali zaradi okužbe z netuberkuloznimi mikobakterijami. Ima tudi določene omejitve, saj je lahko pri osebah po preboleli okužbi s TB dolgo časa pozitiven, celo doživetljsko.

Izsledki kliničnega somatskega pregleda in izvidi laboratorijskih preiskav so bili brez posebnosti. Mikrobiološke preiskave na MTB (trije vzorci za kultivacijo inducirane izmečka), patogene bakterije in respiratorne viruse so bile negativne. S serološkimi mikrobiološkimi preiskavami smo dokazali prebolelo svežo okužbo z bakterijo *Bordetella pertussis* (pozitivna protitelesa IgM), ki bi bila lahko vzrok dolgotrajnega nočnega kašlja. V otroštvu je sicer opravil vsa cepljenja po cepilnem programu, a je v mladostništvu raven zaščitnih protiteles proti bakteriji *Bordetella pertussis* lahko že prenizka in zato ni bil več zaščiten pred okužbo. Sicer oslovski kašelj pri cepljenih običajno poteka v lažji obliki kot pri necepljenih.

Tuberkuloza je v razvitih državah, torej tudi v Sloveniji, pri otrocih in mladostnikih redka, a zelo nevarna bolezen. Klinična slika je pri mladostnikih podobna klinični sliki pri odraslih. Pri mladostnikih se simptomi in znaki pogosteje pojavijo zaradi reaktivacije LTBO v zgodnjem otroštvu. V večini primerov lahko tuberkulozo pri mladostnikih potrdimo tudi mikrobiološko. Majhni otroci z aktivno tuberkulozo v večini niso kužni, mladostniki pa z izmečkom iz dihal izločajo veliko bacilov in so zato zelo kužni za svojo okolico. Tuberkuloza je nalezljiva bolezen, ki jo moramo obvezno prijaviti.

Če pri otroku ali mladostniku zaradi značilnih kliničnih simptomov in znakov ali zaradi podatka o stiku z bolnikom s tuberkulozo posumimo na tuberkulozo, ga napotimo na prvi pregled k najbližjemu pediatru na sekundarni ali terciarni ravni. V Sloveniji imamo v regionalnih bolnišnicah že več kot 15 let izvrstno organizirano mrežo pediatrov, ki so odgovorni za obravnavo otrok po stiku z bolnikom s tuberkulozo, v UKC Maribor in na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana pa tudi za obravnavo otrok s sumom na tuberkulozo.

### Literatura

1. Snow KJ, Cruz AT, Seddon JA, Ferrand RA, Chiang SS, Hughes JA et al. Adolescent tuberculosis. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4(1): 68–79.
2. Holmberg PJ, Z Temesgen Z, Banerjee R. Tuberculosis in Children. *Pediatr Rev* 2019; 40(4): 168–78.
3. Beden BA. Tuberkuloza. Izbrana poglavja iz pediatrije. Ljubljana: Pediatrična klinika 2002: 8–33.
4. Beden BA, Maček V. Obravnavo otroka ob stiku s tuberkuloznim bolnikom. *Zdr Vestn* 2006; 75: 235–40.
5. Karner P, Svetina P. Tuberkuloza. In: Tomažič J, Strle F, eds. *Infekcijske bolezni*, 2011: 302–5.
6. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering L. *Report of the Committee on Infectious Diseases. Red book*, 2012: 736–59.
7. Aldeco M, Krivec U. Obravnavo otroka ob sumu na tuberkulozo. Slovenski posvet o obravnavi in spremljanju bolnika s tuberkulozo. Zbornik predavanj, Golnik 2016: 66–75.
8. Zivkovic Z, Paton J. Pulmonary TB, latent TB and in vivo and in vitro test. In: Eber E, Midulla F. *Pediatr Respir Med ERS Handbook*, 2013: 270–83.
9. Marciniuk DD, McNab BD, Martin WT, Hoepfner VH. Detection of pulmonary tuberculosis in patients with a

normal chest radiograph. *Chest* 1999; 115 (2): 445–52.

10. Kim WS, Choi JI, Cheon JE, Kim IO, Yeon KM, Lee HJ. Pulmonary tuberculosis in infants: radiographic and CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187 (4): 1024–33.

11. Uzum K, Karahan OI, Dogan S, Coşkun A, Topcu F. Chest radiography and thoracic computed tomography findings in children who have family members with active pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol* 2003; 48 (3): 258–62.

12. Starke JR. Pediatric tuberculosis: time for a new approach. *Tuberculosis (Edinb)*. 2003; 83(1-3): 208–12.

13. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet* 2005; 365: 130–4.

14. World Health Organization. *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children*. 2nd ed., 2014: 21–38.

### Blerta Gashi Zogaj, dr. med.

Zdravstveni dom Črnomelj, Črnomelj, Slovenija  
e-naslov: blerta.gz@gmail.com

### Dušanka Lepej, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)  
Služba za pljučne bolezni,  
Pediatrična klinika,  
Univerzitetni klinični center Ljubljana,  
Ljubljana, Slovenija

prispelo / *received*: 16. 9. 2021  
sprejeto / *accepted*: 27. 10. 2022

Gashi Zogaj B, Lepej D. Obravnavo mladostnika s sumom na tuberkulozo. *Slov Pediatr* 2022; 29(3):143–148.  
<https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2022-3-04>.