

TUBERKULÓZA DĚTÍ A MLADISTVÝCH (Standard léčebného plánu)

[KAP. 4.2] Sekce pro tuberkulózu ČPFS

- Autoři: prof. MUDr. Karel Křepela, CSc., prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc., prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc., prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.

4.2 TUBERKULÓZA DĚTÍ A MLADISTVÝCH

Karel Křepela, Vítězslav Kolek, Petr Pohunek, Martina Vašáková

4.2.1 Věcný rámec standardu

4.2.1.1 VYMEZENÍ VĚCNÉHO RÁMCE STANDARDU

DEFINICE ONEMOCNĚNÍ

- Tuberkulóza (TB) je infekční onemocnění, řazené mezi specifické zánětlivé pro-cesy. TB je vyvolávána mykobakteriemi (M): *M. tuberculosis* komplex (*M. bovis* a *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedi*).
- Tuberkulóza postihuje v 85 % dýchací ústrojí, v 15 % jiné orgány, např. mízní uzliny, klouby a kosti, urogenitální trakt, kůži, pleny mozkové, perikard, peritoneum, gastrointestinální trakt, smyslové orgány.

KLASIFIKACE ONEMOCNĚNÍ

MDC 5, DRG 798-801, MKN-10 A15-A19.

Tuberkulózou se podle této klasifikace rozumí:

- TB dýchacího ústrojí bakteriologicky a/nebo histologicky ověřená
- TB dýchacího ústrojí bakteriologicky a histologicky neověřená
- TB nervové soustavy
- TB jiných orgánů
- miliární TB

4.2.1.2 EPIDEMIOLOGICKÉ CHARAKTERISTIKY ONEMOCNĚNÍ

VÝSKYT ONEMOCNĚNÍ

Incidence v ČR (2010): tuberkulóza všech lokalizací 0,7/100 000 u dětí do 19 let (v roce 2009 11 dětí, v roce 2010 10 dětí).

TREND

Po přechodném vzestupu incidence v letech 1992–1994 (hlavně nekalmetizovaných dětí) dochází opět k poklesu výskytu.

ÚMRTNOST

Nula (zcela výjimečně úmrtí dítěte na TB, méně než 1/rok).

4.2.1.3 KVALIFIKAČNÍ PŘEDPOKLADY

INSTITUCE

- vybrané dětské specializované lůžkové a ambulantní zařízení stanovené platným právním předpisem (v době vydání standardu specializované lůžkové oddělení a odborná ambulance pro dětskou TB na Pediatrické klinice IPVZ a 1. LF UK v TN v Praze-Krči)
- dětská lůžková zařízení v nemocnicích, odborná oddělení zaměřená na dětskou pneumologii na dětských klinikách fakultních nemocnic
- poliklinická oddělení oboru PNE
- celostátní Jednotka pro MDR-TB na Pneumologické klinice 1. LF UK TN Praha

- odborná oddělení všech oborů, v jejichž orgánové lokalizaci se může TB vyskytovat, která jsou zaměřena také na ošetřování dětských pacientů

ODBORNÝ PERSONÁL

- odborný dětský lékař (specializovaná způsobilost „dětské lékařství“, specializovaná způsobilost „dětská pneumologie“ nebo „pneumologie a ftizeologie“)
- odborný lékař oboru PNE s praxí u dětských pacientů s TB
- odborný lékař mikrobiolog (specializovaná způsobilost klinická mikrobiologie)
- odborný lékař příslušné odbornosti podle lokalizace mimoplicní TB
- zdravotní sestra erudovaná v problematice TB, se zaměřením na:
 - ~ výkaznictví, epidemiologickou a depistážní činnost, poradenství, činnost vyhledávací, ohlašovací, statistickou
 - ~ aktivní vyhledávání nemocného nebo ohroženého podle intervalů uvedených v metodickém pokynu MZ ČR (pozvánka, telefon, telegram, osobní návštěva)
 - ~ spolupráci s HES (státní zdravotnický dozor nad TBC)

4.2.1.4 TECHNICKÉ PŘEDPOKLADY

Vybavení ambulance oboru PNE

- podléhá kritériím pro tato zdravotnická zařízení podle platných metodických opatření
- speciální vybavení: bezprostřední dostupnost skiagrafického vyšetření

Specializovaná pracoviště – ústavy PNE

- pracoviště s odbornou ambulancí pro TB a lůžky určenými pro izolaci, diagnostiku a léčbu TB, která svým vybavením odpovídají hygienickým normám pro tato pracoviště
- bezprostřední dostupnost biochemické a hematologické laboratoře, pracoviště zobrazovacích metod, mykobakteriologické laboratoře, pracoviště pro vyšetření funkce plic a bronchoskopie

4.2.2 Proces péče

4.2.2.1 VSTUPNÍ PODMÍNKY PROCESU PÉČE

Záchyt onemocnění – existuje pasivní a aktivní způsob zjištění TB.

PASIVNÍ ZPŮSOB ZJIŠTĚNÍ TUBERKULÓZY

- Pro obtíže je u nás zachyceno u dětí jen minimum nových onemocnění aktivní tuberkulózou. Na tomto způsobu zjištění TB se podílejí:
 - ~ pediatr tím, že na základě anamnestických údajů a obtíží nemocného v diferenciální diagnostické rozběze uvede i TB a pacienta odešle k bližšímu posouzení nálezu k příslušnému odborníkovi oboru PNE
 - ~ ambulantní lékař oboru PNE nebo dětský pneumolog
 - ~ lékaři lůžkového dětského oddělení nemocnice

DŮLEŽITÉ

- » Diagnózu plicní TB stanovuje dětský pneumolog. Nemocní se obvykle nejdříve s obtížemi hlásí u dětského lékaře. Jím vyslovené podezření na TB s konečnou platností potvrdí, případně vyvrátí lůžkové oddělení nemocnice zaměřené na dětskou pneumologii nebo specializované lůžkové oddělení určené pro dětskou TB.

- Pro náhodně zjištěný nález na skiagramu hrudníku nebo pro nález typický pro TB v histopatologickém vyšetření vzorku tkáně je zjištěna jen menší část tuberkulózních onemocnění, a to většinou lékaři pediatri, případně lékaři jiných odborností, včetně patologů.

AKTIVNÍ VYHLEDÁVÁNÍ TUBERKULÓZY

Aktivní vyhledávání tuberkulózy se uplatňuje ve většině dětských případů, má velký význam v tzv. rizikových skupinách.

- Aktivně jsou vyšetřovány na základě výzvy ambulantním oddělením PNE osoby, které byly v kontaktu s nemocným s nově zjištěnou aktivní tuberkulózou. Nejčastěji jde o rodinné příslušníky. Standardně se provede tuberkulinový test a skiagram hrudníku, případně navíc IGRA test. Je odebráno sputum, případně laryngeální výtěr či žaludeční výplach na mykobakteriologické vyšetření.
- Aktivně se tuberkulóza může vyhledávat také u rizikových skupin populace. Mezi tyto skupiny patří imigranti, běženci ze zemí s vysokým výskytem TB, alkoholici a jiní toxikomani, osoby infikované virem HIV, obyvatelé ústavů sociální péče, nemocní s malignitami, diabetici, nemocní s chronickým jaterním nebo ledvinovým selháváním, nemocní léčení glukokortikoidy, imunosupresivy, anti-TNF terapií nebo zářením.

DŮLEŽITÉ

- » Na určení diagnózy aktivní tuberkulózy se podílejí spolu s pediatry specialisté oboru PNE, kteří k diagnostice TB využívají radiodiagnostiku hrudníku, mykobakteriologický rozbor biologického materiálu, histopatologické vyšetření tkáňových vzorků. U mimoplicní TB jsou konzultováni i odborníci z jiných oborů (urologie, ORL, kožní, gynekologie, oční, orto-pedie, chirurgie).

4.2.2.2 VLASTNÍ PROCES PÉČE

DIAGNÓZA AKTIVNÍ TUBERKULÓZY

- Na zjištění TB u dětí a mladistvých se podílejí pediatr nebo dorostový lékař na ambulanci, případně na příslušném lůžkovém oddělení, dále dětský pneumolog v ambulantní složce. Podílejí se na zjišťování anamnestických údajů (kontakt s aktivním TB onemocněním v rodině nebo v okolí dítěte), fyzikálním vyšetřením, případně indikací ke zhotovení skiagramu hrudníku.
- K dalšímu vyšetření odesílají pacienti na příslušné ambulantní oddělení oboru PNE, event. na lůžkové pediatrické oddělení nebo kliniku. Tam je případně indikováno u plicní formy onemocnění provedení tuberkulinové reakce, bakteriologického vyšetření sputa, laryngeálních výtěrů nebo výplachů žaludku. Podle potřeby se doplňuje CT hrudníku, případně bronchoskopie s cílenými odběry materiálu.

- U mimoplicní lokalizace se na diagnostice podle lokalizace nálezu podílejí příslušná odborná pracoviště, která jsou zaměřena na vyšetřování a léčení dětských pacientů.

Diagnostika se opírá o:

- průkaz tuberkulózních mykobakterií mikroskopicky, kultivačně, případně molekulárně genetickými metodami z jakéhokoliv biologického materiálu (nejčastěji ze sputa – bronchiálního sekretu, výplachu žaludku, pleurálního výpotku, punktátu tkání, likvoru, moči apod.)
- histopatologický obraz granulomatózního plicního procesu v tkáních, včetně vyšetření tkáně na přítomnost mykobakterií (mikroskopicky, kultivačně, imunohistochemicky, molekulárně genetickými metodami)

Diagnózu *aktivní plicní tuberkulózy* podporuje anamnéza, zadopřední a boční skiagram hrudníku, tuberkulinový test (MxII), bakteriologické vyšetření sputa, případně bronchoskopie, nálezy zjištěné pomocí molekulárně biologických metod (PCR, LCR), BACTEC.

Diagnóza *mimoplicní tuberkulózy* je postavena na lokálním nálezu, radiologickém nálezu a většinou histopatologickém vyšetření příslušné tkáně spolu s průkazem mykobakterií TB v tkáních. V některých případech může být diagnóza aktivní tuberkulózy stanovena i bez průkazu mykobakterie na základě klinického obrazu, radiologického nálezu a případně histopatologického nálezu bez průkazu mykobakterií.

DŮLEŽITÉ

- » Závažné formy tuberkulózy
- » Mezi klinicky závažné formy TB u dětí patří: TB plic s rozpadem, miliární TB, bazilární meningitida.
- » Epidemiologicky závažné jsou všechny mikroskopicky pozitivní formy TB.

LÉČBA AKTIVNÍ TUBERKULÓZY

- Léčba plicní TB patří plně dětským pneumologům, včetně řešení nutných resekcí tuberkulózních lézí, které pneumolog indikuje a chirurg prakticky provádí.
- U mimoplicní TB patří léčba specialistům oboru podle orgánové lokalizace onemocnění, ve spolupráci s odborníkem v oboru dětské pneumologie nebo pneumologie a ftizeologie.
- U dětí stejně jako u dospělých je doporučeno podávání antituberkulotik v jedné denní dávce ráno nalačno.

Determinanty charakterizující antituberkulotickou léčbu:

- nové onemocnění – nemocný nebyl v minulosti léčen antituberkulotiky (AT) po dobu delší než jeden měsíc
- recidiva (relaps) – nemocný byl úspěšně léčen AT – byla patrna regrese radiologického nálezu, ústup bakteriologické positivity sputa na BK a zlepšení klinického nálezu a je znovu zjištěna mikroskopická/kultivační pozitiva sputa
- léčebný neúspěch – u nemocného s novým TB onemocněním přetrvává mikroskopická či kultivační pozitiva sputa po 5 měsících AT léčby, nebo se nemocný již bakteriologicky negativní stal po 2 měsících léčby opět pozitivním

- léčba po přerušení – nemocný byl léčen AT alespoň jeden měsíc a pokračuje v léčbě po přerušení, které trvalo 2 měsíce nebo déle.

Hlavní zásadou léčby všech forem TB je plně kontrolovaná aplikace léčebných režimů, tj. kombinací antimykobakteriálních léků po předepsanou dobu. U dětí od věku 16 let je možno užít plně kontrolované krátkodobé režimy označované zkratkou DOTS (Directly Observed Treatment Short-Course), které se užívají u dospělých.

Běžný léčebný režim je obvykle rozdělen na dvě fáze – iniciální a pokračovací. Iniciální fáze trvá běžně 2 měsíce a probíhá za hospitalizace, pokračovací fáze následuje bezprostředně po fázi iniciální a trvá u dětí obvykle 4 měsíce (tab. 4.6–4.8).

ZVLÁŠTNÍ DOPORUČENÍ LÉČBY

- Pro léčbu mimoplicní tuberkulózy platí stejné zásady jako pro léčbu plicních forem. Léčba se provádí ve spolupráci s příslušným odborníkem pro mimoplicní tuberkulózu. U závažných forem je možno délku léčby prodloužit. U kostní a kloubní tuberkulózy by u dětí měla trvat pokračovací fáze léčby dvojkombinací po dobu 10 měsíců.
- U plicní tuberkulózy a tuberkulózy periferních uzlin se nedoporučuje začínat léčbu kombinací se streptomycinem.
- Při podezření nebo průkazu TB meningitidy by děti měly být léčeny stejnými dávkami antituberkulotik jako při plicní TB. Začíná se čtyřkombinací (HRZE) po dobu 2 měsíců a pokračuje se dvojkombinací po dobu 10 měsíců. Místo ethambutolu je v úvodní fázi možno použít streptomycin, ale nikoliv jako první volbu.
- Kortikosteroidy jsou doporučeny u závažných forem TB, jako je meningitida nebo rozsáhlá lymfadenitida s bronchiální obstrukcí a TB perikardu. Podává se prednison v dávce 2 mg/kg denně (max. dávka 60 mg/den) po dobu 4 týdnů s pomalým poklesem během dalších dvou týdnů.
- Kromě uvedených pěti základních AT je možné u TB vyvolané polyrezistentním, multirezistentním (MDR), případně extenzivně rezistentním (XDR) kmenem *M. tuberculosis* komplex používat v léčbě další léky: moxifloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, pefloxacin, rifabutin, cykloserin, klaritromycin, azitromycin, kanamycin, amikacin, capreomycin, ethionamid, isepamicin, clofazimin, linezolid, imipenem/cilastatin a další. Používání těchto léků je přísně individualizované a vychází ze zjištěné citlivosti kmene nebo klinického efektu. Léčba MDR a XDR se provádí na určeném specializovaném lůžkovém oddělení (Specializované oddělení Dětské kliniky TN -Praha, případně Jednotka pro léčbu MDR-TB Pneumologické kliniky 1. LF UK a TN Praha).
- HIV pozitivní děti mají být léčeny obvyklými dávkami antituberkulotik v šestiměsíčním režimu jako HIV negativní děti. Po celou dobu má být podáván rifampicin (i v pokračovací dvojkombinaci).
- V České republice se doporučuje denní podávání antituberkulotik v úvodní i v pokračovací fázi.
- Doporučení WHO 2010 nediferencuje dávkování AT v závislosti na věku dítěte, nicméně ze zkušeností v ČR (prof. Křepela) lze doporučit u dětí do 6 let redukované dávky, které respektují případný pomalejší metabolismus léků v této věkové skupině (dávky odpovídají doporučení WHO 2006 – upraveno):
 - ~ isoniazid 5 (5–10) mg/kg
 - ~ rifampicin 10 (8–12) mg/kg
 - ~ pyrazinamid 25 (20–30) mg/kg
 - ~ ethambutol 20 (15–25) mg/kg
 - ~ streptomycin 15 (12–18) mg/kg

- Vzhledem k časté intoleranci léků a hepatotoxicitě způsobené PZA u nejmenších dětí ve věku do 12 měsíců a nedoporučení podávání EMB a STM v tomto věku můžeme léčit dvojkombinací i v iniciální fázi 2HR/4HR (tab. 4.9).

Kterékoliv AT může vyvolat alergické projevy nebo gastrointestinální poruchy. Léčba AT může být zajišťována preventivním podáváním vitaminů, zejména pyridoxinu 10–20 mg p.o. denně při léčbě INH, event. hepatoprotektivy.

4.2.2.3 PODMÍNKY UKONČENÍ PROCESU PÉČE

VÝSTUPNÍ KRITÉRIA PACIENTA

Definování stavu, ve kterém by se měl pacient nacházet na -výstupu-: cílem komplexní péče o nemocné děti a mladistvé s TBC je dosažení stejného zdravotního stavu a kvality života, které byly před onemocněním. Ústavní péče v nemocnici trvá minimálně 6–8 týdnů, pokud nedojde k dalším komplikacím. Kritériem pro propuštění pacienta z ústavní péče je uspokojivý klinický stav a absence vylučování mykobakterií TB.

DISPENZÁRNÍ PÉČE O TUBERKULÓZNĚ NEMOCNÉ

- Dispenzární péče je souhrn opatření, který zahrnuje preventivní opatření, vyhledávání a povinné hlášení nemocných s aktivní TB a jejich řádnou léčbu, soustavné sledování jejich zdravotního stavu, udržení, případně obnovení jejich školní docházky nebo schopnosti návštěvy kolektivního zařízení. U dospívajících pak i obnovení pracovní schopnosti, úpravu životních a pracovních podmínek a cílenou zdravotní výchovu.
- Dispenzární označení TB je dáno symbolem P u plicních nálezů a M u mimoplicních lokalizací. Aktivní TB se označuje dispenzárně P I, případně M I. V této skupině jsou nemocní vedeni po dobu léčby a dalších šest měsíců, TB chronici dispenzárně označovaní PI–CH po dobu mikroskopické/kultivační positivity a dalších dvanáct měsíců. Pak přecházejí nemocní mezi inaktivní tuberkulózy do dispenzární skupiny P II, M II. Zde jsou sledováni po dobu tří let až do:
 - a) vyřazení z dispenzární péče nebo
 - b) přeřazení do skupiny R 1 (pokud jde o komplikace rizikovými faktory)
- Pacient je dispenzarizován pro TB ve spádové ambulanci oboru PNE podle místa bydliště. Nemocní bez trvalého bydliště jsou v ústavní izolaci až do doby ukončení terapie. Totéž platí o nemocných s polyrezistentní, MDR-TB nebo XDR-TB a o pacien-tech nespolupracujících. Ústavní izolaci těchto nemocných organizuje a zabezpečuje hygienická služba.

POVINNÉ HLÁŠENÍ NOVĚ ZJIŠTĚNÉ AKTIVNÍ TUBERKULÓZY

Všechny nově zjištěné aktivní tuberkulózní nálezy plicní a mimoplicní lokalizace podléhají povinnému hlášení. Hlášení tuberkulózy podává lékař (pracoviště), který aktivní TB prvně zjistil (včetně patologa), ve spolupráci s územně příslušným ambulantním zařízením oboru PNE. Za sběr dat – hlášení o nově zjištěných tuberkulózách – odpovídá pneumolog s úvazkem u krajské hygienické stanice, určený pro daný region krajským hygienikem. Jeden rok po podání povinného hlášení TB se podává kontrolní hlášení TB, podle kterého lze hodnotit průběh a výsledek léčby.

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

K zábraně vzniku onemocnění TB se provádějí tři základní preventivní opatření:

1. očkování BCG vakcínou
2. izolace zdrojů
3. chemoprofylaxe

- Povinná plošná kalmetizace novorozenců BCG vakcínou byla zrušena ke dni 1. 11. 2010 vyhláškou MZ č. 299/2010 Sb. Provádí se pouze očkování rizikových skupin, které jsou ve vyhlášce definovány. U dítěte z rizikové skupiny je vhodné očkování co nejdříve po narození.
- U nerizikových skupin je možno provést kalmetizaci na žádost rodičů většinou ve věku 6 měsíců na základě negativní tuberkulinové zkoušky.
- BCG vakcinace MxII negativních dětí do 19 let může být nabídnuta mimo indikace dané vyhláškou v případě kontaktu s nemocným tuberkulózu, v případě, že je dítě přistěhovalec ze země s vysokou incidencí TB a v případě plánovaného vycestování k dlouhodobému pobytu do země s vysokou incidencí TB. Toto očkování však není povinné.
- Povinná revakcinace proti TBC ve věku 2 a 11 let byla zrušena vyhláškou č. 65/2009 Sb. Případné komplikace po kalmetizaci podléhají povinnému hlášení, které se zasílá do SÚKL. Výčet komplikací po BCG vakcinaci a jejich správné ošetření je podrobně uvedeno v [10].
- *Chemoprophylaxe*, její principy a praktické podávání jsou uvedeny v jiném dokumentu [11] – zde viz odd. 4.3.

4.2.3 Výsledky – kritéria a indikátory kvality péče

KRITÉRIA A INDIKÁTORY KVALITY PÉČE

- léčebný úspěch – nemocný byl úspěšně léčen AT – nezjištěna mikroskopická nebo kulturační pozitiva sputa
- léčebný neúspěch – nemocný původně bakteriologicky negativní se stal po dvou měsících léčby bakteriologicky pozitivním
- kvalita života měřená dotazníkem CHQ [6]

DŮLEŽITÉ

- » Jeden rok po podání povinného hlášení TB se podává kontrolní hlášení TB, podle kterého lze hodnotit průběh a výsledek léčby.

LITERATURA

1. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO; 2006.
2. Kolek V, Křepela K, Pohunek P. Chemoprophylaxe onemocnění tuberkulózu u dětí v České republice. Stud. Pneumol. Phthiseol. 2011;71(4):189–90.
3. Křepela K. Komplikace po BCG vakcinaci. Stud Pneumol Phthiseol. 2007;67(1):26–30.
4. Křepela K. Moderní léčba tuberkulózy a mykobakterióz v dětském věku. Remedia. 1999;9(2): 76–81.
5. The Child Health Questionnaire (CHQ). Available from: <http://www.sf-36.com>.
6. Vyhláška č. 224/2002 Sb. Ministerstva zdravotnictví, kterou se stanoví rozsah činností zdravotnických zařízení v oblasti zabránění vzniku, rozvoje a šíření onemocnění tuberkulózu, které nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.
7. Vyhláška MZ ČR č. 207/1992 Sb., o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení, v platném znění.
8. Vyhláška MZ ČR č. 221/2010 Sb., o technických a věcných požadavcích na vybavení zdravotnických zařízení, v platném znění.
9. Vyhláška MZ ČR č. 299/2010 Sb., o očkování proti infekčním nemocem ze dne 25. 10. 2010.
10. Vyhláška MZ ČR č. 65/2009 Sb., o očkování proti infekčním nemocem ze dne 25. 2. 2009.
11. WHO/HTM/TB/2010.13. Rapid advice. Treatment of tuberculosis in children. Annex 1 – Evidence summary tables. Available from: <http://www.who.int/tb/publications/2010/en/>.

12. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů.

TABULKY

■ **Tabulka 4.6** Základní léčebné režimy plicní tuberkulózy dětí (upraveno podle doporučení WHO 2010)

Klinické projevy	Léčebné režimy
TB plicní mikroskopicky nebo kulturačně pozitivní TB plicní – rozsáhlá – mikroskopicky negativní TB těžká mimoplicní	2 HRZE/4 HR denně 2 HRZE/4 HR denně (U těžkých forem a TB kostí a kloubů prodloužit pokračovací fázi na 7– 10 měsíců)
Miliární TB, TB meningitida	2 HRZE/7–10 HR
TB plicní – mikroskopicky negativní TB mimoplicní – méně závažná (TB periferních a mediastinálních uzlin) TB v oblasti s nízkou rezistencí	2 HRZ/4 HR denně

■ **Tabulka 4.7** Základní doporučené dávkování antituberkulotik (podle WHO 2010)

- Isoniazid (H) 10 mg/kg (10–15 mg/kg); nejvyšší dávka 300 mg/den
- Rifampicin (R) 15 mg/kg (10–20 mg/kg); nejvyšší dávka 600 mg/den
- Pyrazinamid (P) 35 mg/kg (30–40 mg/kg)
- Ethambutol (E) 20 mg/kg (15–25 mg/kg)

(Zásadní doporučení – střední úroveň důkazů)

■ **Tabulka 4.8** Léčebné antituberkulotické režimy s ohledem na epidemiologickou situaci a výskyt rezistence (podle WHO 2010)

- Děti se suspektní nebo potvrzenou plicní TB nebo periferní lymfadenopatií HIV negativní mohou být léčeny trojkombinací (HRZ) po 2 měsíce s následnou dvojkombinací (HR) po 4 měsíce

(Zásadní doporučení – střední úroveň důkazů)

- Děti s rozsáhlým plicním postižením, případně děti se suspektní nebo potvrzenou plicní TB nebo periferní lymfadenitidou žijící v prostředí s vysokou prevalencí HIV infekce a/nebo s vysokou rezistencí k isoniazidu, mají být léčeny čtyřkombinací (HRZE) po dva měsíce s následnou dvojkombinací po čtyři měsíce

(Zásadní doporučení – střední úroveň kvality důkazů)

■ **Tabulka 4.9** Nežádoucí účinky AT a doporučená kontrolní vyšetření

	Nežádoucí účinky	Doporučená kontrolní vyšetření
INH	hepatotoxicita, vzácně periferní neuritidy, event. poškození CNS (je kontraindikován u epileptiků)	kontroly jaterních testů
RMP	hepatotoxicita, vzácně trombocytopenie, poškození ledvin, POZOR na četné lékové interakce!	kontroly jaterních enzymů, bilirubinu, krevního obrazu, moči
PZA	hepatotoxicita, hyperurikemie	kontroly jaterních enzymů, bilirubinu, urikemie
STM	ototoxicita, nefrotoxicita	kontroly ledvinných funkcí, sluchu, vestibulárního ústrojí
EMB	vzácně neuritida n. optici	kontroly vizu, barvocitu, perimetru