

1 DOPORUČENÝ POSTUP PRO VYŠETŘENÍ A LÉČBU DĚTSKÝCH KONTAKTŮ S TUBERKULÓZOU

HLAVNÍ AUTOR

- **MUDr. Karolína Doležalová**, Pediatriká klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice

SPOLUAUTOŘI

- **doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.**, Plicní klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové
- **prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.**, Pediatriká klinika 2. LF UK a FN Motol
- **prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice

Nejprve je nutno stanovit KDO (věk dítěte, BCG vakcinace, imunologický status, komorbidity, farmakoterapie) byl v kontaktu s KÝM (rodič, člen domácnosti, učitel, náhodný kontakt), který onemocněl ČÍM (plicní, mimoplicní TB, mikroskopicky/kultivačně pozitivní), a KDE kontakt probíhal (uzavřený prostor vs. otevřený prostor) a JAK DLOUHOU DOBU.

V charakteristice subjektu **KDO** nás nejvíc zajímá věk dítěte. Přičemž platí, že čím je dítě mladší, tím větší je riziko, že se nakazí TB. (Kojenci mají 40–50% riziko vyvinout aktivní onemocnění po styku s TB, děti 1–5 let 24% riziko a starší děti 15% riziko.) Pro zjednodušení byly děti rozděleny na 4 věkové kategorie: novorozenci; děti do 5 let žijící ve společné domácnosti s nakaženou osobou; děti do 5 let v epizodním kontaktu a děti 5–19 let s rizikovou anamnézou; děti 5–19 let. Dále v anamnéze pátráme, zda dítě bylo očkováno BCG vakcínou, zda nemá zjištěný imunodeficit, zda se dlouhodobě neléčí se závažnou komorbiditou či není na chronické imunosupresivní terapii (viz tabulku).

V otázce s **KÝM** bylo v kontaktu, platí, že dítě onemocní po styku s dospělou či dospívající osobou, která onemocněla plicní formou TB. Dítě nebývá pro jiné dítě zdrojem nákazy. Obecně platí, že nejvíce riziková je pro dítě osoba, s kterou sdílí společnou domácnost.

V definici **ČÍM** daná osoba onemocněla, je dobré mít dostupnou lékařskou zprávu a zjistit, zda se jednalo o TB plicní či mimoplicní a jaké byly mikrobiologické nálezy. Základní je informace o mikroskopické a kultivační pozitivitě. Naopak pouze histologický

nález bez mikrobiologického ověření riziko nepředstavuje. Stejně tak mimoplicní TB není indikací k zajištění dítěte chemoprophylaxí.

KDE kontakt probíhal. Největší riziko přenosu představuje malý uzavřený prostor plný cigaretového kouře, nejmenší riziko venkovní prostory.

TERMINOLOGIE

Primární chemoprophylaxe: ochranná léčba rizikových skupin (novorozenci a děti mladší 5 let, děti v definovaném riziku – tab.1, HIV pozitivní pacienti), kteří byli v kontaktu s pacientem s bakteriologicky ověřenou TB plic.

Sekundární chemoprophylaxe: jedná se o léčbu již zjištěné latentní tuberkulózní infekce. Léčba LTBI je definována níže.

1.1 DOPORUČENÍ PRO PODÁVÁNÍ PRIMÁRNÍ CHEMOPROFYLAXE TUBERKULÓZY A LÉČBU LATENTNÍ TUBERKULÓZNÍ INFEKCE U DĚTÍ

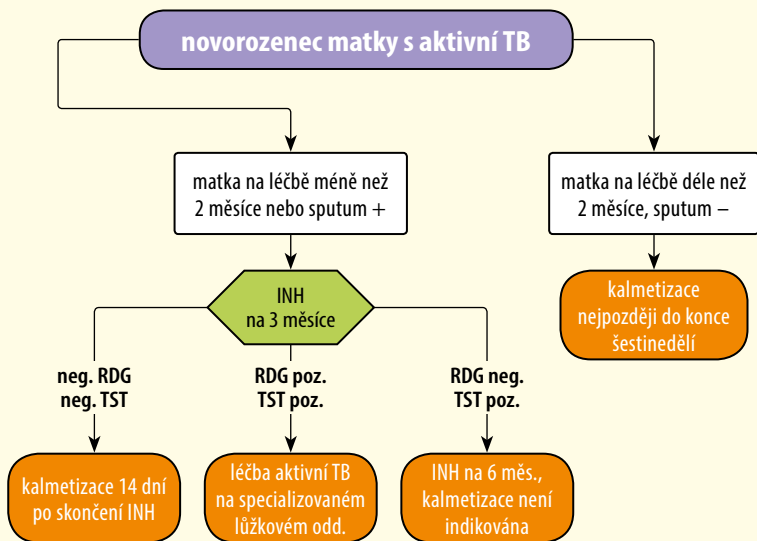
A. NOVOROZENCI

Novorozenec, který se narodil matce s aktivní tuberkulózou. Chemoprophylaxe se zahajuje, pokud je matka léčena méně než 2 měsíce antituberkulotiky nebo má stále pozitivní sputum. Chemoprophylaxe se zahajuje monoterapií INH na 3 měsíce. Po 3 měsících se provede tuberkulinový test a RDG hrudníku. Pokud je oboje negativní, chemoprophylaxe se ukončí a 14 dní poté dítě podstoupí kalmetizaci. Pokud je TST pozitivní (6 mm a více) a RDG hrudníku negativní, v léčbě se pokračuje do doby 6 měsíců, kalmetizace není indikována. V případě již zaléčené tuberkulózy matky se chemoprophylaxe nezahajuje a dítě je indikováno k časně kalmetizaci.

B. DĚTI MLADŠÍ NEŽ 5 LET ŽIJÍCÍ V JEDNÉ DOMÁCNOSTI S OSOUBOU, U KTERÉ BYLA DIAGNOSTIKOVÁNA PLICNÍ TUBERKULÓZA BAKTERIOLOGICKY OVĚŘENÁ

Primární chemoprophylaxe se zahajuje i při negativitě TST a IGRA testu, kontrola RDG po 3 měsících. U nekalmetizovaných dětí se 14 dní po ukončení chemoprophylaxe doplňuje kalmetizace, pokud je TST a/nebo IGRA test nadále negativní. Podrobně viz obr. 1.2.

Kontakt s MDR-TB: zahajuje se chemoprophylaxe 2. řadou antituberkulotik podle citlivosti. Většinou se používají chinolony (moxifloxacin). Po chemoprophylaxi následuje

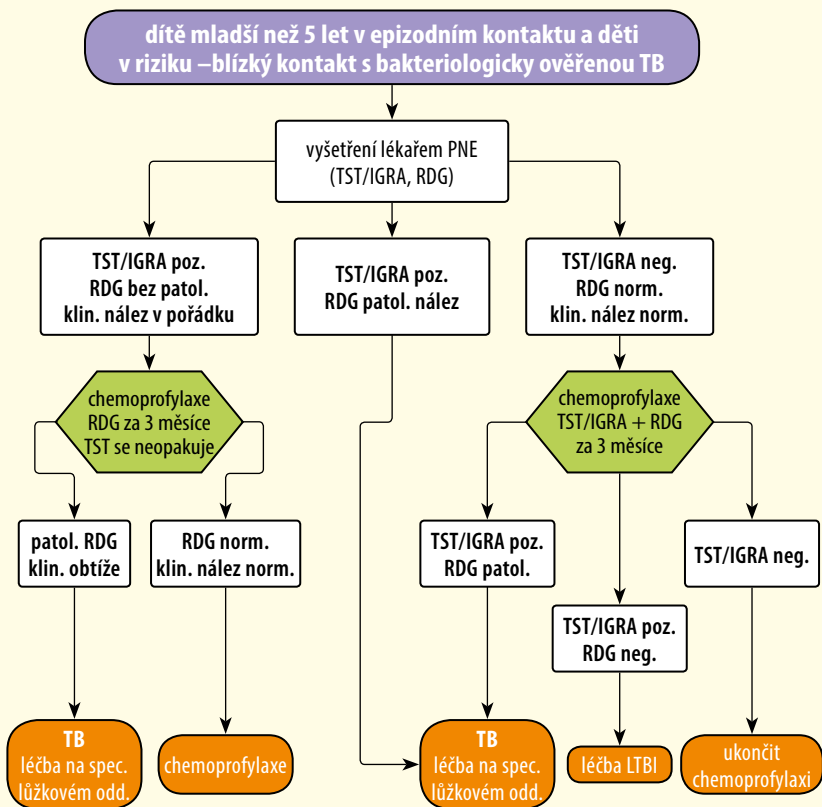


Obr. 1.1 Péče o novorozence matky s aktivní tuberkulózou. RDG: skiagram hrudníku, TST: tuberkulinový kožní test.

Tabulka 1 Skupina dětí a dospívajících ve větším riziku pro onemocnění tuberkulózou

Skupina dětí a dospívajících ve větším riziku pro onemocnění tuberkulózou
• Malé děti do 5 let (kojenci mají riziko 40–50 % vyvinout aktivní onemocnění po styku s tuberkulózou, děti 1–5 let 24% riziko a starší děti 15% riziko)
• Pacienti na biologické léčbě preparáty antiTNF- α
• Pacienti s vrozenou nebo získanou poruchou imunity
• Pacienti s vrozenou vnímavostí k mykobakteriím (MSMD)
• Pacienti s diabetes mellitus
• Pacienti na dlouhodobé terapii (déle než 4 týdny) systémovými kortikoidy v imunosupresivní dávce
• HIV pozitivní pacienti

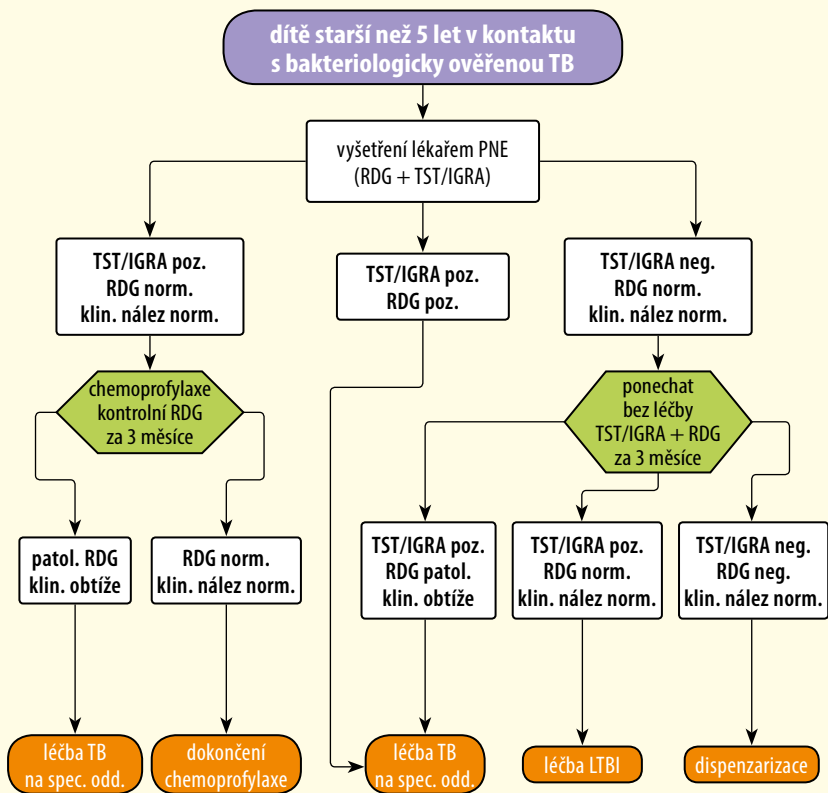
kalmetizace. Léčbu dětských kontaktů s MDR-TB řídí dětský pneumolog specializovaný v problematice TB.



Obr. 1.2 Péče o děti mladší než 5 let v epizodním kontaktu a děti v riziku, které byly v kontaktu s bakteriologicky ověřenou tuberkulózou. Upraveno podle Lancella L, Vecchio A et al. [2].

C. DĚTI DO 5 LET V EPIZODNÍM* KONTAKTU S OSOBOU, U KTERÉ BYLA DIAGNOSTIKOVÁNA PLICNÍ TUBERKULÓZA BAKTERIOLOGICKY OVĚŘENÁ, A DĚTI 5–18 LET VE ZVÝŠENÉM RIZIKU NÁKAZY TUBERKULÓZOU (VIZ TABULKU)

Chemoprophylaxe se zahajuje i při negativním TST, IGRA testu a RDG hrudníku. Po 3 měsících se všechna vyšetření opakují, jsou-li negativní, chemoprophylaxe se ukončuje. Jsou-li pozitivní IGRA/TST, pokračuje se léčbou LTBI. Pokud bylo dítě v kontaktu



Obr. 1.3 Péče o děti starší než 5 let, které byly v kontaktu s bakteriologicky ověřenou tuberkulózou. Upraveno podle Lancella L, Vecchio A et al. [2].

s osobou s MDR-TB a má pozitivní TST/IGRA, provádí se léčba LTBI antituberkulotiky 2. řady dle citlivosti postižené osoby.

Optimální je provést jak IGRA test, tak TST. Není-li v menších ambulancích provedení možné provést oboje, považuje se TST za dostatečné.

** s danou osobou nežije ve společné domácnosti*

D. DĚTI VE VĚKU 5–18 LET, KTERÉ BYLY V KONTAKTU S OSOBOU S BAKTERIOLOGICKY OVĚŘENOU PLICNÍ TUBERKULÓZOU

Při negativním TST IGRA testu, fyziologickém nálezu na skiagramu hrudníku a nepřítomnosti typických klinických symptomů se léčba nezahajuje. Všechna vyšetření se za 3 měsíce opakují. Pokud dojde ke konverzi TST/IGRA z negativního na pozitivní, pokračuje se v léčbě LTBI. Pokud jsou oba testy negativní, děti zůstávají bez léčby, v dispenzarizaci PNE by měly být min. 6 měsíců. Jsou-li pozitivní TST/IGRA, pokračuje se léčbou LTBI. Pokud bylo dítě v kontaktu s osobou s MDR-TB a má-li pozitivní TST/IGRA, provádí se léčba LTBI antituberkulotiky 2. řady podle citlivosti postižené osoby.

1.1.1 Doporučená primární chemoprolaxe

- Dvojkombinace isoniazid a rifampicin v denním podávání po dobu 3 měsíců (Isoniazid: 10–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 300 mg. Rifampicin: 15–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 600 mg. Pyridoxin u všech režimů s INH. Dávkování: novorozenci a kojenci 1/4 tbl denně, děti a dorost 1/2 tbl denně.)
- Monoterapie rifampicinem na 4 měsíce (Rifampicin 15–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 600 mg.)
- Monoterapie isoniazidem (Isoniazid: 10–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 300 mg. Pyridoxin u všech režimů s INH. Dávkování: novorozenci a kojenci 1/4 tbl denně, děti a dorost 1/2 tbl denně.)

1.1.2 Doporučení pro léčbu latentní tuberkulózní infekce (sekundární chemoprolaxi)

Latentní tuberkulózní infekce (dále LTBI) definujeme jako přetrvávající odpověď na stimulaci antigeny *Mycobacterium tuberculosis* bez známek klinicky manifestní aktivní TB. Je to tedy stav, kdy se organismus setkal s *Mycobacterium tuberculosis*, proběhly imunologické pochody, ale nedošlo k manifestní nákaze. Tento stav je charakterizován absencí obvyklých klinických symptomů, konverzí tuberkulinového testu z negativního na pozitivní, pozitivním nálezem v IGRA testu (obvykle Quantiferon Gold) a fyziologickým nálezem na RDG hrudníku. Pacient, u kterého byla zjištěna LTBI, není infekční pro své okolí a nemusí být izolován.

V ordinaci plicního lékaře s tímto stavem budeme nejčastěji konfrontováni při vyšetřování kontaktů s tuberkulózou a před nasazením biologické léčby preparáty blokujícími TNF- α . Případně v našich podmínkách zřídka při poradenství HIV

pozitivním pacientům a dále u imunosuprimovaných a dialyzovaných pacientů, kandidátů transplantace krvetočných buněk a solidních orgánů a u pacientů se silikózou.

Diagnóza LTBI je stanovena na základě positivity IGRA testu, event. TST, kdy nejsou u pacienta vyjádřené klinické příznaky onemocnění TB a není přítomen radiologický nálezh odpovídající TB. Při patologickém radiologickém nálezuh je zahájen vyšetřovací postup k vyloučení aktivní TB nebo jiné nemoci.

1.1.3 Doporučená schémata léčby latentní tuberkulózní infekce (WHO 2020)

- Dvojkombinace isoniazid a rifampicin v každodenním podávání po dobu 3 měsíců (Isoniazid: 10–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 300 mg. Rifampicin 15–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 600 mg. Pyridoxin u všech režimů s INH. Dávkování: novorozenci a kojenci 1/4 tbl denně, děti a dorost 1/2 tbl denně.)
- Monoterapie rifampicinem na 4 měsíce (Rifampicin 15–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 600 mg.)
- Monoterapie isoniazidem v jedné denní dávce ráno nalačno po dobu 6–9* měsíců (INH v dávce 10–20 mg/kg plus pyridoxin)

* 9 měsíců volíme u pacienta s rizikovou anamnézou (viz tabulka 1)

LITERATURA

1. Dogar OF, Pillai N, Safdar N, Shah SK, Zahid R, Siddiqi K. Second-hand smoke and the risk of tuberculosis: a systematic review and a meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2015;143(15):3158–3172. doi:10.1017/S0950268815001235
2. Gaskell KM, Allen R, Moore DAJ. Exposed! Management of MDR-TB household contacts in an evidence light era. *Int J Infect Dis.* 2019 Mar;80S:S13–S16. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.02.037.
3. Huynh J, Marais BJ. Multidrug-resistant tuberculosis infection and disease in children: a review of new and repurposed drugs. *Ther Adv Infect Dis.* 2019;6:2049936119864737. Published 2019 Jul 19. doi:10.1177/2049936119864737
4. Lancelli L, Vecchio A et al. How to manage children who have come into contact with patients affected by tuberculosis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2015;1:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2015.07.002>
5. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018. ISBN-13: 978-92-4-155023-9.
6. Mittal H, Das S, Faridi MM. Management of newborn infant born to mother suffering from tuberculosis: Current recommendations & gaps in knowledge. *Indian J Med Res.* 2014 Jul; 140(1):32–39. PMID: PMC4181157
7. Patra J, Bhatia M, Suraweera W, et al. Exposure to second-hand smoke and the risk of tuberculosis in children and adults: a systematic review and meta-analysis of 18 observational studies. *PLoS Med.* 2015;12(6):e1001835. Published 2015 Jun 2. doi:10.1371/journal.pmed.1001835

8. Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020;69(No. RR-1):1–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1>
9. Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020;69(No. RR-1):1–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1external icon>.
10. World Health Organization. (2020). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

PŘEHLED POUŽITÝCH ZKRATEK

IGRA.....	interferon gamma release assay (Quantiferon)
INH.....	isoniazid
LTBI.....	latentní tuberkulózní infekce
PNE.....	pneumolog
RDG.....	radiodiagnostické vyšetření, zde používáno ve smyslu skiagram hrudníku
RMP.....	rifampicin
TB.....	tuberkulóza
TST.....	tuberculin skin test, tuberkulinový kožní test (Mantoux)