



Plućna tuberkuloza u pedijatrijskoj praksi

Pulmonary tuberculosis in pediatric practice

Giorgie Petković¹, Ivana Maloča Vuljanko¹, Zrinka Kačić Miličić¹

¹Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

Ključne riječi

TUBERKULOZA; DJECA

Key words

TUBERCULOSIS; CHILDREN

SAŽETAK. Pandemija COVID-19 uzrokovala je pad kvalitete medicinske skrbi oboljelih od tuberkuloze. Iako se broj prijavljenih novooboljelih slučajeva tijekom pandemije smanjio, povisio se broj umrlih od tuberkuloze uz pretpostavku povećanja broja novooboljelih. Tuberkuloza pluća u djece stoga je ostala izazov u zbrinjavanju pacijenata te važan javnozdravstveni problem. Osnova dijagnoze tuberkuloze u djece predstavlja dobro uzimanje anamnestičkih podataka koji se odnose na karakteristike izvornoga indeksnog pacijenta, karakteristike i vrstu kontakta te karakteristike djeteta, prvenstveno njegove dobi te imunološkog stanja. Karakteristični simptomi bolesti prisutni su u starije djece, dok mlađa djeca mogu biti i asimptomatska. Također, radiološki nalaz postaje specifičan u adolescentnoj dobi, dok u manje djece može pokazivati nekarakteristične promjene. Za dokaz infekcije s *Mycobacterium tuberculosis* koristi se interferon *gamma releasing assay*, brza i sigurna pretraga iz krvi kojom se dokazuje imunološka reakcija na *Mycobacterium tuberculosis*. Mikrobiološka obrada sputuma i želučanih lavata mikroskopski i uzgojem kultura neizostavan je stupanj obrade, no u mlađe djece također je smanjene osjetljivosti. Terapija u djece odnosi se na profilaktičku terapiju tuberkulozne infekcije kojoj je svrha spriječiti razvoj aktivnih oblika bolesti i punu intenzivnu antituberkulotsku terapiju kod aktivne tuberkuloze pluća. Praćenje i obrada djece sa suspektnom ili dokazanom tuberkulozom u domeni je dječjeg pulmologa u suradnji s primarnim pedijatrom i nadležnom epidemiološkom službom, a u svrhu pravodobne dijagnostike bilo latentne ili aktivne tuberkuloze te adekvatnog liječenja i suzbijanja bolesti.

SUMMARY. COVID-19 pandemic caused a decline in health care quality of patients with tuberculosis. Although the number of reported new tuberculosis cases has fell during the pandemic, the number of dead from the disease has increased as has the number of estimated disease cases. Lung tuberculosis in children has, therefore, remained a medical challenge and serious health care problem. The most important part of the diagnostic process is detailed patient history regarding the characteristics of the source index patient, characteristic and types of contact with the index patient and the age and immunologic characteristics of the child. Typical symptoms are evident in older children, while younger children can be asymptomatic. Also, radiological pulmonary examination is specific in the adolescent age group, while in the younger children it can present uncharacteristic changes. Interferon gamma releasing assay is used to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection. It is a well established quick and sensitive blood test which determines an immunological reaction to the *Mycobacterium tuberculosis*. Microbiologic examination of the sputum or gastric lavates by microscopy and cultures is paramount in the diagnostic examination, but is also less reliable in younger children. Therapy in children involves prophylactic therapy of the tuberculosis infection which prevents progression of the infection to the active pulmonary tuberculous disease. Full antituberculous therapy is used when active tuberculosis has been diagnosed. Diagnostic examination and therapy is supervised by pediatric pulmonologist in cooperation with primary health pediatrician and epidemiologist with the aim of early diagnosis of latent or active disease and early implementation of therapy to cure the disease.

Epidemija COVID-19 imala je loš utjecaj na dijagnostiku, liječenje i praćenje oboljelih od aktivne tuberkuloze pluća. Tijekom pandemije povećao se broj oboljelih s nedijagnosticiranom i neliječenom tuberkulozom pluća. Navedeno dovodi do porasta broja umrlih od tuberkuloze, olakšava se širenje bolesti te se s vremenom javlja i porast oboljelih od tuberkuloze.

U tijeku pandemije COVID-19 zamijećen je pad broja prijavljenih bolesnika s tuberkulozom. Godine 2019. prijavljeno je 7,1 milijuna novooboljelih. Taj je broj 2020. godine pao na 5,8 milijuna, a 2021. godine se povisio na 6,4 milijuna prijavljenih novooboljelih,

ali još uvijek ispod prepandemijske razine. S druge strane, broj umrlih od tuberkuloze je u porastu s 1,4 milijuna umrlih 2019. godine na 1,6 milijuna umrlih 2021. godine. Pretpostavlja se da je broj oboljelih od tuberkuloze 2020. godine iznosio 10,1 milijuna novooboljelih, dok je 2021. godine iznosio 10,6 milijuna.¹ Propisivanje preventivne terapije za tuberkulozu sma-

✉ Adresa za dopisivanje:

Prim. dr. sc. Giorgie Petković, dr. med.,
Dječja bolnica Srebrnjak, Srebrnjak 100, 10000 Zagreb,
e-pošta: gigi.petkovic@gmail.com

njilo se s 3,6 milijuna 2019. godine na 2,8 milijuna ljudi 2020. godine, a također se smanjio i broj bolesnika kod kojih je propisana terapija za rezistentne oblike tuberkuloze.² Pretpostavlja se da je u periodu od 2018. do 2022. samo djece ispod pet godina koja su imala kućni kontakt s tuberkuloznim bolesnikom bilo oko 4 milijuna.³

U europskoj je regiji 2019. godine prijavljeno skoro 50.000 novooboljelih od tuberkuloze, dok je 2020. godine prijavljen značajno manji broj novooboljelih od nešto malo više od 33.000 novooboljelih. U Hrvatskoj se također bilježi pad prijave novooboljelih bolesnika s tuberkulozom s 303 novooboljela 2019. godine na 183 novooboljela tijekom 2020. godine.^{4,5}

S obzirom na navedene podatke vidljivo je da je tuberkuloza pluća u djece i dalje velik zdravstveni problem.

Dijagnostička obrada plućne tuberkuloze u djece

Obrada tuberkuloze pluća u djece jest izazovan postupak. Inficirana djeca predstavljaju kasniji izvor tuberkuloze, a kod mlađe djece češće se i brže razvijaju aktivni oblici bolesti nakon infekcije. Simptomi i dijagnostički znakovi bolesti u djece su manjkavi i nespecifični. Zbog navedenog, obradu u smjeru isključenja tuberkuloze potrebno je započeti unutar dva tjedna od potvrde tuberkulozne infekcije u izvora s kojim su djeca bila u kontaktu.⁶

U obradi dječje tuberkuloze treba definirati sljedeće:

1. karakteristike kontakta – tip izvora, tip kontakta, karakteristike djeteta u kontaktu
2. dijagnostika tuberkulozne infekcije –IGRA test (*interferon gamma releasing assay*)
3. dijagnostika aktivne bolesti – simptomi, radiološka obrada pluća, mikrobiološka obrada.

Karakteristike tuberkuloznog kontakta

Izvor infekcije odnosno indeksni pacijent može biti visoko infektivan, što obuhvaća oboljele koji su mikroskopski pozitivni ili koji imaju radiološki nalaz kaverne. Slabo infektivan izvor je onaj koji je pozitivan kulturom ili kod kojega nije mikrobiološki dokazana tuberkuloza pluća. Infektivni period izvora odnosi se na period u kojem se dijete moglo inficirati od indeksnog pacijenta. Uzima se kao određeno vrijeme prije početka simptoma ili postavljanja dijagnoze ili otpočinjanja antituberkulozne terapije indeksnog pacijenta. Iznosi prethodna tri mjeseca u visoko infektivnog izvora odnosno jedan mjesec u slabo infektivnog izvora. Sve osobe koje su bile u dovoljnom kontaktu s izvorom u navedenom periodu zahtijevaju obradu. Potrebno je naglasiti da su sama bolesna djeca u dobi ispod deset godina slabi izvori tuberkulozne infekcije odnosno da

su slabo infektivna. Dječja tuberkuloza je paucibacilarna, tj. u iskašljaju je mali broj bacila, sam iskašljaj je u toj dobi oskudan, a snaga kašlja slaba.⁷

Tip kontakta može biti kućni, bliski/učestali i povremeni. Kao bliski/učestali kontakt definira se kontakt koji traje dulje od jednog sata u zatvorenom prostoru i ukupno osam ili više sati kumulativno.⁸

Karakteristike djeteta u kontaktu odnose se na dob djeteta i pridružene bolesti. Djeca ispod pet godina kao i ona s imunodeficijencijama ili pothranjenošću imaju povećan rizik za razvoj bolesti nakon kontakta te zahtijevaju posebnu pažnju kod obrade i propisivanja eventualne terapije.⁷

Zaključno, posebnu opasnost za razvoj bolesti predstavljaju mikroskopski pozitivan ili kaverna-pozitivan izvor, kućni ili učestali kontakt, dijete ispod pet godina, imunodeficijencija te ponavljanje tuberkuloze u istoj obitelji, odnosno više članova iste obitelji koji su trenutno oboljeli.

Dijagnoza tuberkulozne infekcije

Dijagnoza tuberkulozne infekcije danas se temelji na IGRA testu. Za razliku od kožnoga tuberkulinskog testiranja (engl. TST – *tuberculin skin testing*) pročišćenim proteinskim derivatom (PPD) koji detektira reakciju preosjetljivosti tipa IV i koji sadrži preko 200 mikobakterijskih antigena, IGRA testom detektira se iz krvi imunološki odgovor u prethodno inficirane osobe. U krv ispitanika dodaju se specifični antigeni koji u slučaju da je osoba inficirana potiču imunološki odgovor pojačanog lučenja interferona gama (IFN- γ) iz prethodno senzitiviranih limfocita.^{9,10}

Kod nas se koristi Quantiferonski IGRA test koji detektira količinu IFN- γ koji se luči iz limfocita (za razliku od T-SPOT IGRA testa koji detektira broj limfocita koji izlučuju IFN- γ). IGRA test je brz i jednostavan za izvođenje. Omogućuje dobivanje rezultata unutar 48 sati. Specifičan je za *Mycobacterium tuberculosis* i još četiri netuberkulozne bakterije te ne ovisi o cijepnom statusu BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*) ispitanika, čime se smanjuje mogućnost lažno pozitivnog nalaza (za razliku od PPD-a koji reagira na znatno veći broj netuberkuloznih bakterija i ovisi o cijepnom statusu ispitanika). No, najveća prednost IGRA testa jest izvođenje pozitivne kontrole imunološkog odgovora limfocita testom proliferacije limfocita fitohemaglutininom kojim se mjeri i kontrolira sposobnost limfocita da na odgovarajući podražaj luče IFN- γ . Tim testom sprječava se dobivanje lažno negativnih nalaza IGRA testa zbog bazičnoga slabog odgovora imunološkog sustava.^{9,10}

IGRA test je preporučljivo koristiti u djece iznad dvije godine, dok se može koristiti i u djece ispod dvije godine kao zamjena ili uz istovremeno učinjeni PPD.¹¹ U djece ispod šest mjeseci negativan IGRA test (ili

PPD test) za sada se ne uzima kao relevantan za isključenje tuberkulozne infekcije.⁶

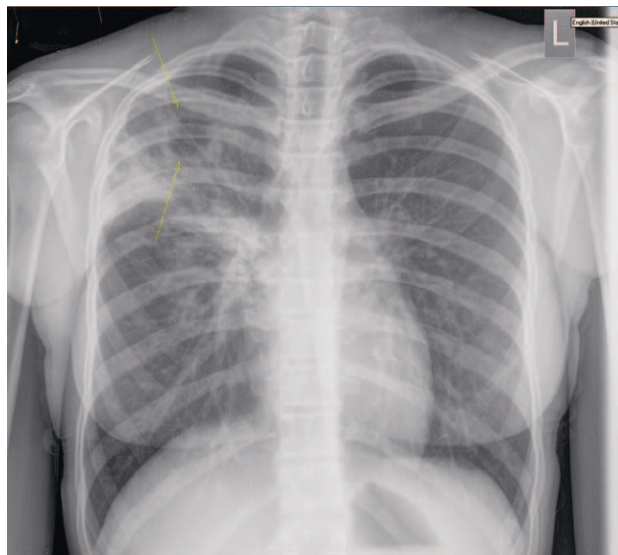
IGRA test postaje pozitivan unutar 2 – 3 mjeseca nakon kontakta i početka infekcije, što zahtijeva ponavljanje nalaza u navedenom razdoblju u sve djece s početnim nalazom IGRA testa koji je negativan. IGRA test se ne koristi za potvrdu aktivne tuberkuloze pluća, negativan test ne isključuje aktivnu tuberkulozu pluća niti se IGRA test koristi za praćenje infekcije ili aktivne bolesti. Nadalje, jednom pozitivan IGRA test se ne ponavlja, odnosno njegove eventualne promjene pa čak i negativizacija nemaju više dijagnostičkog značaja.^{9,10,12}

Dijagnoza aktivne plućne tuberkuloze

Simptomi aktivne tuberkuloze pluća u djece su nespecifični. Mlađa djeca mogu biti i bez simptoma bolesti, a imati pozitivan mikrobiološki nalaz. Kod neke djece prvi znak infekcije može biti pojava nodoznog eritema, hipersenzitivnog fenomena uzrokovanog nakupljanjem imunih kompleksa. Klasični trijas kašlja, subfebriliteta ili febriliteta i gubitka tjelesne mase u trajanju najmanje dva tjedna, uz umor i noćno znojenje, prisutan je u starije djece, tj. one iznad 15 godina. Iskašljavanje krvi je simptom uznapredovale bolesti u starije djece sa značajnim radiološkim promjenama te ne spada u prve simptome koji bi pobudili sumnju na aktivnu tuberkulozu pluća u dječjoj dobi, posebice uz uredan radiološki nalaz.¹³

Radiološka je obrada u djece s aktivnom tuberkulozom pluća manjkava. Rezultati radiograma pluća u oboljele djece su nespecifični i ne mogu sami za sebe niti isključiti niti jasno potvrditi aktivnu tuberkulozu pluća. Najčešći radiološki nalaz jesu uvećani intratorakalni limfni čvorovi. U djece iznad 15 godina (kod kojih se tuberkuloza pluća u svrhu epidemiološkog praćenja svrstava u tuberkulozu odraslih) radiološki nalaz postaje specifičan i odgovara nalazima odraslih bolesnika. U toj dobnoj skupini mogu se evidentirati krupnije upalne promjene apikalno i prisutne kavitacije, što nije specifično za djecu mlađe dobi^{6,14} (slika 1).

Mikrobiološko uzorkovanje u djece je nesigurno. Materijali se analiziraju mikroskopski (fluorescentna mikroskopija auraminom) i kulturom u trajanju od šest tjedana (tekuća automatska podloga *Mycobacterium growth indicator tube*, tj. MGIT). Kultivacija kultura na tekućim podlogama jest i zlatni standard dijagnosticiranja aktivne tuberkuloze pluća. Smatra se da adekvatan kašalj s dovoljnim i kvalitetnim iskašljajem za analizu nije moguće ili je teško dati prije desete godine života. Stoga se u mlađe djece, a nerijetko i u djece iznad deset godina, za analizu uzima želučani lavat. Uzorci se uzimaju ujutro natašte. Po novijim smjernicama uzimaju se dva uzorka. No, s obzirom na nisku osjetljivost mikroskopskih nalaza i nalaza kul-



SLIKA 1. RADIOGRAM PLUĆA PRIKAZUJE KAVERN U PETNAESTOGODIŠNJE PACIJENTICE S AKTIVNOM TUBERKULOZOM PLUĆA.

FIGURE 1. CHEST RADIOGRAM DEMONSTRATES A CAVERN IN THE APEX OF RIGHT LUNG IN A 15 YEARS OLD PATIENT WITH ACTIVE LUNG TUBERCULOSIS.

tura uzoraka u djece, pogotovo želučanog lavata, nije pogrešno uzeti i treći uzorak za analizu. U slučaju negativnih nalaza, a izrazite sumnje na aktivnu bolest, materijali se mogu uzorkovati i bronhoskopski.⁶

Rezultati dijagnostičke obrade

Na temelju učinjene obrade kod djeteta se može isključiti infekcija i aktivna bolest (pritom treba paziti da se nalazi inicijalno negativnog IGRA testa ponove 2 – 3 mjeseca od zadnjeg kontakta).

Dijete može imati latentnu tuberkuloznu infekciju ako nema simptome, ima uredan radiološki nalaz i negativnu mikrobiološku obradu, ali uz pozitivan IGRA test.

Na kraju, može se postaviti dijagnoza aktivne tuberkuloze pluća. Dijagnoza aktivne tuberkuloze pluća postavlja se na temelju pozitivnog mikroskopskog nalaza ili nalaza kulture. No, kod djece koja imaju negativne mikrobiološke nalaze, a imaju patološki radiološki nalaz uz pozitivan kontakt, simptome ili IGRA test, može se postaviti dijagnoza mikrobiološki nepotvrđene aktivne tuberkuloze pluća.

Liječenje

Terapija tuberkuloze u djece obuhvaća tzv. profilaktičnu terapiju latentne tuberkulozne infekcije i punu antituberkulotsku terapiju kod aktivne tuberkuloze pluća.

Profilaktička terapija označava provođenje terapije u djece koja su dokazano inficirana i kod kojih je do-

TABLICA 1. LIJEKOVI, PROTOKOLI I DOZE KORIŠTENE U PROFILAKTIČKOJ TERAPIJI LATENTNE TUBERKULOZNE INFEKCIJE U DJECE

TABLE 1. ANTITUBERCULOTICS, PROTOCOLS AND DOSES USED IN THE PROPHYLACTIC THERAPY OF LATENT TUBERCULOTIC INFECTION IN CHILDREN

Lijek Therapy	Trajanje terapije Therapy duration	Učestalost davanja Therapy frequency	Doza (po kg, maks.) Dose (per kg, max.)
Isoniazid	6 mjeseci 6 months	1× dnevno 1× a day	10–20 mg/kg, 300 mg
Isoniazid	6 mjeseci 6 months	2× tjedno 2× a week	20–40 mg/kg, 900 mg
Isoniazid	9 mjeseci 9 months	1× dnevno 1× a day	10–20 mg/kg, 300 mg
Isoniazid	9 mjeseci 9 months	2× tjedno 2× a week	20–40 mg/kg, 900 mg
Rifampicin	4 mjeseca 4 months	1× dnevno 1× a day	15–20 mg/kg, 600 mg
Isoniazid + Rifampicin	3 mjeseca 3 months	1× dnevno 1× a day	Isoniazid 10–20 mg/kg, 300 mg Rifampicin 15–20 mg/kg, 600 mg
Isoniazid + Rifapentin (u djece > 2 godine)	3 mjeseca 3 months	1× tjedno 1× a week	Isoniazid 25 mg/kg, 900 mg Rifapentin 10–14 kg 300 mg 14,1–25 kg 450 mg 25,1–32 kg 600 mg 32,1–49,9 kg 750 mg ≥ 50 kg 900 mg

kazano isključena aktivna bolest, a kako bi se spriječio razvoj aktivnih oblika bolesti. Svrha terapije jest provesti eradikaciju mirnih „spavajućih“ bacila tuberkuloze i spriječiti ili daljnji razvoj primarne bolesti iz infekcije, što je češće u mlađe djece ispod pet godina, ili njihovu kasniju reaktivaciju tijekom života, što se zbiva u 10% inficiranih tijekom života, od toga 5% u prvih pet godina nakon infekcije.³

Iako postoje i druge profilaktičke sheme kombinacija antituberkulotika i trajanja^{3,11,15} (tablica 1) preporučuje se da se u djece terapija provede isoniazidom svakodnevno kroz šest mjeseci. Navedeni režim terapije dovoljno je kratak da osigura suradljivost djeteta i roditelja, a pruža visoku razinu zaštite uz minimalne nuspojave. U djece ispod pet godina s negativnim IGRA testom može se uvesti profilaktička terapija prozora, tj. davanje profilaktičke terapije u periodu između prvoga negativnog IGRA testa i ponovljenog testa 2 – 3 mjeseca nakon zadnjeg kontakta. Ovisno o nalazu drugog IGRA testiranja, terapija se može nastaviti ili prekinuti. U djece mlađe od šest mjeseci s negativnim IGRA testom daje se puna terapija u trajanju od šest mjeseci bez obzira na ponovljene nalaze.⁶

TABLICA 2. LIJEKOVI, DOZE I MAKSIMALNA DOZA LIJEKA KORIŠTENI U LIJEČENJU AKTIVNE TUBERKULOZE PLUĆA U DJECE
TABLE 2. ANTITUBERCULOTICS, DOSES AND MAXIMAL DOSES USED IN TREATMENT OF ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Lijek Therapy	Dnevna doza mg/kg Daily dose in mg/kg	Maksimalna doza mg Maximal dose in mg
Isoniazid	7–15 (10)	300
Rifampicin	10–20 (15)	600
Pirazinamid	30–40 (35)	2000
Etambutol	15–25 (20)	1000

Ponavljanje profilaktičke terapije u djece predstavlja izazov iz nekoliko razloga i nije jasno istraženo. Naime, jednom dokazanu infekciju nije moguće isključiti niti dokazati ponovno kod sljedećeg kontakta jer je IGRA test već pozitivan, niti ponovljeni negativan nalaz IGRA testa upućuje na prolazak infekcije ili isključuje ponovnu infekciju nakon ponovnog izlaganja bolesti.^{9,10,12} Nadalje, postoji opasnost od mogućeg razvoja rezistencije kod ponavljanja monoterapija isoniazidom u kontekstu ponavljajućih izlaganja infekciji s *Mycobacterium tuberculosis* iako se smatra da je rizik od razvoja rezistencije nizak.¹⁶ Pitanje je i učinka same prethodne infekcije na izazivanje imunološkog odgovora koji utječe na suzbijanje razvoja aktivne bolesti kod sljedeće infekcije nakon ponovljenog kontakta.¹⁷ Stoga u osoba koje imaju oslabljen imunološki odgovor prethodna puna antituberkulotska terapija ili prethodno provođenje profilaktičke terapije nisu kontraindikacije za ponovno provođenje profilaktičke terapije te se kod takvih osoba može ponoviti profilaktička terapija uz prethodno isključenje aktivne bolesti.^{3,17}

Provođenje pune antituberkulotske terapije odnosi se na liječenje aktivne tuberkuloze pluća. Obuhvaća intenzivnu fazu s tri/četiri antituberkulotika do negativizacije mikrobioloških nalaza, odnosno najmanje dva mjeseca, i fazu konsolidacije s dva antituberkulotika u trajanju još četiri mjeseca (tablica 2). S obzirom na moguće nuspojave kao što su hepatitis, periferna neuropatija i retrobulbarni neuritis potrebne su određene mjere opreza. Kontrole jetrenih enzima preporučuju se jedanput tjedno kroz prvih mjesec dana terapije, potom jedanput mjesečno. Uz terapiju je potrebno uzimati vitamin B6. Potreban je bar jedan pregled oftalmologa tijekom terapije, što je zbog specifičnosti testova i potrebne suradnje moguće tek u starije djece. Ostale nuspojave kao što su kožne promjene ili simptomi izazvani eventualnim porastom urata rješavaju se po nastanku simptoma. Čest je problem pojava želučanih smetnji koje se liječe razdvajanjem terapije (davanjem svakog od antituberkulotika s jednim satom razmaka) i primjenom pantoprazola.⁶

Praćenje

Djeca koja su bila u zadnjem kontaktu s oboljelim prije više od 2 – 3 mjeseca i imaju IGRA test negativan uza sve ostale negativne rezultate obrade (simptomi, RTG pluća, mikrobiološka obrada) ne zahtijevaju dodatne kontrolne obrade.

Djeca koja su obrađena prije isteka perioda od 2 – 3 mjeseca nakon zadnjeg kontakta, a imaju inicijalni IGRA test negativan, moraju nakon navedenog perioda ponoviti IGRA test. Djeca koja žive u kućanstvu s oboljelim članom obitelji koji se kod kuće liječi trebaju ponoviti obradu 2 – 3 mjeseca nakon zadnjega negativnog mikrobiološkog nalaza oboljelog, pri čemu se preporučuje uz IGRA test ponoviti i RTG pluća. U navedenom su periodu djeca ili bez profilaktičke terapije, ako su starija od pet godina, ili primaju profilaktičku terapiju prozora ako su mlađa od pet godina. U djeteta mlađeg od šest mjeseci preporučuje se ponoviti IGRA test, ako je prvi bio negativan, 2 – 3 mjeseca nakon zadnjeg kontakta uz ponavljanje RTG-a pluća. U toj životnoj dobi preporučuje se dovršenje pune profilaktičke terapije od šest mjeseci čak i ako su oba testiranja bila negativna. Po dovršetku profilaktičke terapije ili nakon druge negativne obrade 2 – 3 mjeseca od zadnjeg kontakta djeca ne zahtijevaju redovite kontrolne obrade ili praćenje.

U djece s aktivnom tuberkulozom pluća kontroliraju se mikrobiološki nalazi barem dva puta unutar faze intenzivne antituberkulotske terapije. Negativizacija mikrobioloških nalaza jest preduvjet za prestanak intenzivne i početak konsolidacijske faze terapije. Treća kontrola mikrobioloških nalaza obavlja se mjesec dana prije prestanka konsolidacijske faze terapije. Iako ponavljanje radioloških nalaza nije nužno, jer promjene mogu perzistirati dulje vremena po provedenoj terapiji, ipak bi bilo dobro ponoviti radiogram pluća po završetku intenzivne i konsolidacijske faze terapije, a kako bi se moglo pratiti poboljšanje patoloških promjena. Ponavljanje nalaza pogotovo je preporučljivo u slučaju prisutnih kavitacija ili izljeva. Po završetku terapije nisu potrebne redovite kontrolne obrade, ali se preporučuje praćenje stanja djeteta kroz dvije godine nakon dovršetka terapije.⁶

Zaključak

Mycobacterium tuberculosis je bakterija stara 20.000 godina¹⁸, ali i dalje uzrokuje kliničke nedoumice kod zbrinjavanja plućnih oblika tuberkuloze, pogotovo u dječjoj dobi.

LITERATURA

1. *World Health Organisation*. Global Tuberculosis Report. 2022. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>
2. *World Health Organisation*. Global Tuberculosis Report. 2021. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
3. *World Health Organisation*. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. 2020. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503>
4. *European Centre for Disease Prevention and Control*. Tuberculosis Surveillance and Monitoring in Europe 2021. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2021-2019-data>
5. *European Centre for Disease Prevention and Control*. Tuberculosis Surveillance and Monitoring in Europe 2022. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2022-2020-data>
6. *Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske*. Programske smjernice za suzbijanje i sprečavanje tuberkuloze. 2020. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/pristup-informacijama/savjetovanja-s-javnoscju/okoncana-savjetovanja/savjetovanje-u-2020-godini/programske-smjernice-za-suzbijanje-i-sprjecavanje-tuberkuloze-5083/5083>
7. *Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention*. Guideline for the Investigation of Contacts of persons with Infectious Tuberculosis, Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2005;54:1–47.
8. *Hull J, Forton J, Thomson A, ur*. Paediatric respiratory medicine, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2015, str. 268.
9. *Zrinski Topić R, Zoričić-Letoja I, Pavić I, Dodig S*. Indeterminate Results of QuantiFERON-TB Gold In-Tube Assay in Nonimmunosuppressed Children. Archives of Medical Research. 2011;42:138–43.
10. *Pavić I*. Latentna tuberkulozna infekcija. Paediatr Croat. 2014;58:47–53.
11. *Nolt D, Starke JR*. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis Infection in Children and Adolescents: Testing and Treatment. Pediatrics. 2021;148:6,e2021054663.
12. *Pai M, Denkinger CM, Kik SV, Rangaka MX, Zwerling A, Oxlade O i sur*. Gamma Interferon Release Assays for Detection of Mycobacterium tuberculosis Infection. Clinical Microbiology Reviews. 2014;27:3–20.
13. *Hull J, Forton J, Thomson A, ur*. Paediatric respiratory medicine, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2015, str. 263.
14. *Gie R*. Diagnostic atlas of intrathoracic tuberculosis in children. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2003.
15. *Sterling TR, Njie G, Zenner D, Cohn DL, Reves R, Ahmed A i sur*. Guidelines for the treatment of latent tuberculosis infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC 2020. Am J Transplant. 2020;20:1196–206.
16. *WHO*. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2nd ed. 2014. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548748>
17. *North West Territories Health and Social Services, Canada*. North West Territories Tuberculosis Manual; 2014, str. 8–12. Dostupno na: <https://www.hss.gov.nt.ca/professionals/en/services/nwt-tuberculosis-manual>
18. *Davis PDO, Gordon SB, Davis D, ur*. Clinical Tuberculosis, 5th ed. CRC Press; 2014, str. 7.