

Tuberkulose hos barn

Tuberkulosedagen

09.02.17

Smitte

- Tuberkulose (ICD-10: A15-A19) skyldes smitte med bakterien *Mycobacterium tuberculosis* fra en person med lungetuberkulose som hoster. I praksis er det bare familiemedlemmer og andre som over tid er nær pasienten som blir smittet.
- Barn smitter meget sjeldent andre.
 - 3 grunner:
 - Ekstrapulmonal 25-35%
 - Sjelden kaverne
 - Lav bakteriemengde

Tre kliniske situasjoner

- Eksponert -> ikke smittet
 - neg PPD/IGRA
- Smittet -> Ikke syk = Latent TB
 - pos PPD/IGRA
 - 50% barn vs 90-95% voksne (98% 2-10år)
 - umodent medfødt immunsystem (begrense spredning)
- Tuberkuløs sykdom = aktiv TB
 - 50% barn vs 5-10% voksne

Symptomer og funn (aktiv sykdom)

- Lunge TB 65-75% av all TB hos barn
- Ekstrapulmonal TB hyppigere hos barn, utgjør 25-35% av TB tilfellene hos barn
- Barn <1(2) år
 - Disseminert sykdom/meningitt 10-20%
(0,5% voksne)

Cervical lymfeknute TB

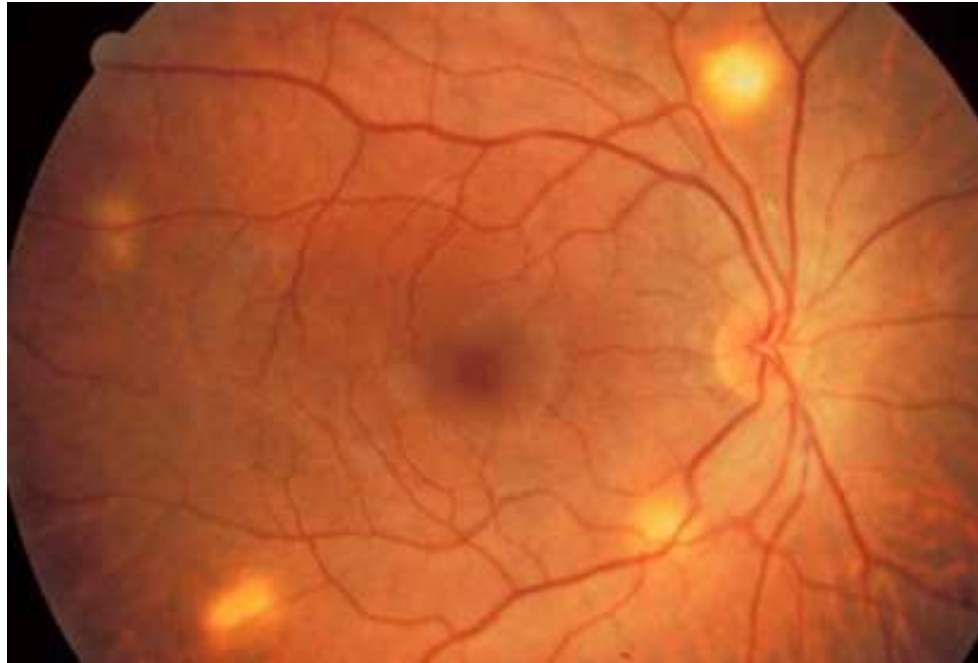
utgjør ca 2/3 av all EPTB



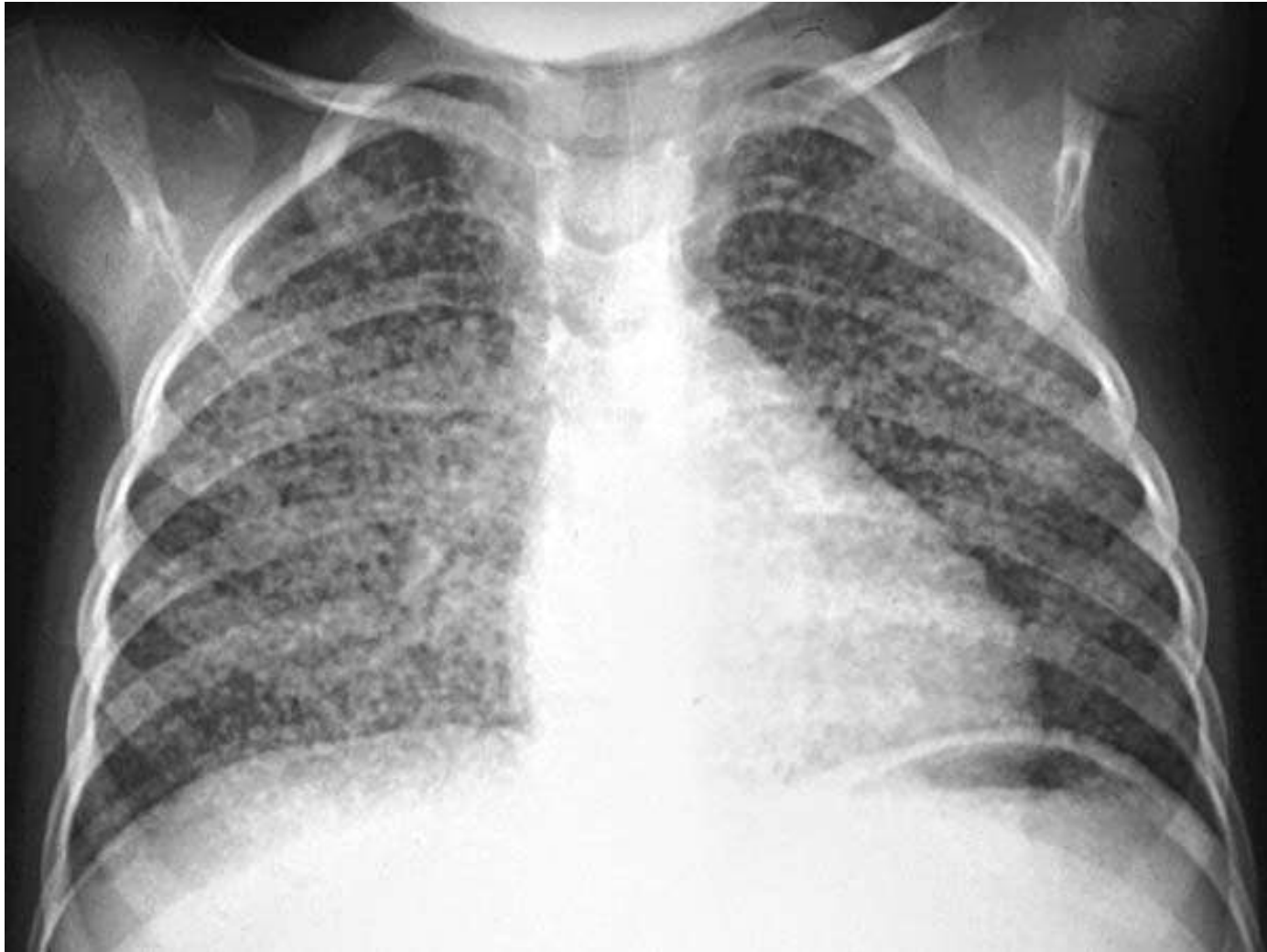
TB meningitt

- Nest hyppigst EPTB hos barn <2år
- CNS symptomer kan mangle
- Spinalpunksjon
- Ophthalmoskopi: Choroide tuberkler

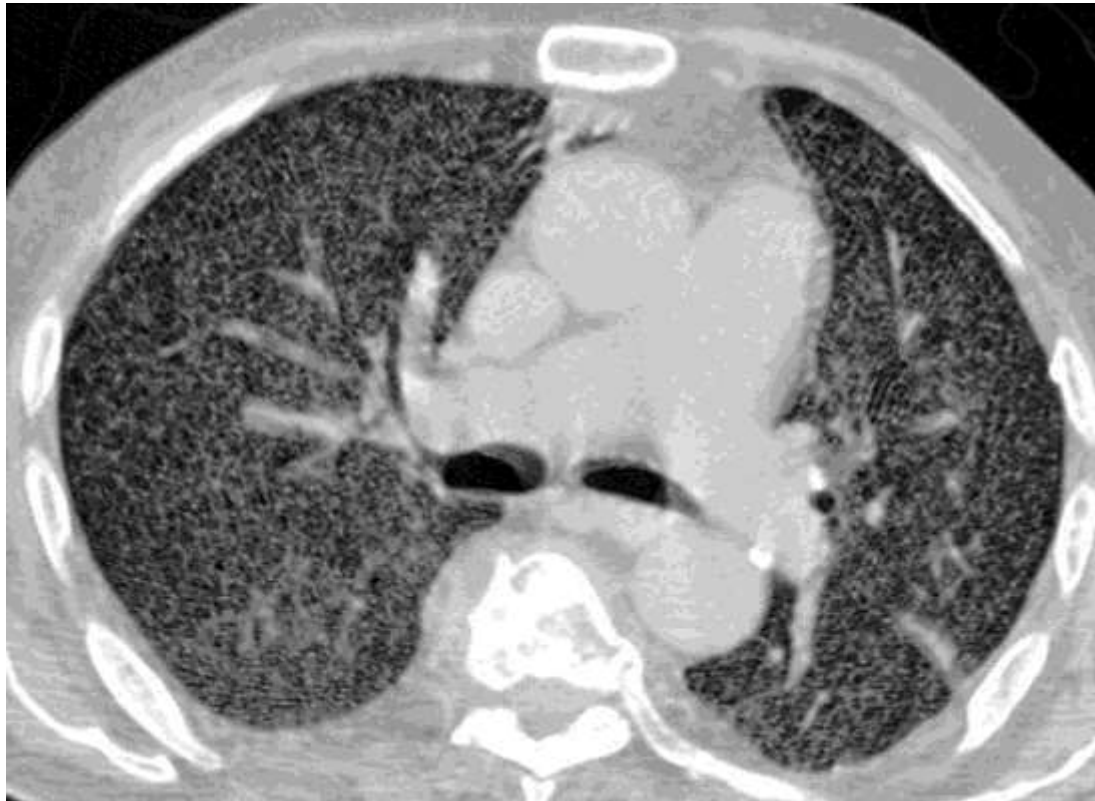
TB meningitt/miliar TB choroidaler tubercles



Miliar TB



Miliar TB



Utredning

- Påvisning mykobakterier barn vanskeligere
 - Sjeldnere kaverner
 - lavere bakteriemengde
- Diagnose barn baseres på samlet vurdering:
 - Eksponering (epidemiologi, samme husstand)
 - Symptomer, klinisk us (lymfadenopati), rtg tx
 - PPD / IGRA, senkning
 - SIE/ventrikkelaspirat

PPD

- $>6\text{mm}$ el >10
- BCG, MAC
- Smitte: PPD pos først etter 8-10 uker
- Anergi
 - Alder <1 år,
 - Immunologi
 - ineffektivt medfødt immunforsvar <1 år
 - HIV, immunsuppressiv behandling
 - alvor TB (igjen <1 år)

IGRA

- Quantiferon
- T-Spot bedre hos de minste
- Begge prøver (PPD og IGRAs) bør tas ved mistanke/sikker eksposisjon
- PPD vs IGRAs hos barn <6mnd
 - Sensitivitet IGRAs 38% PPD35%

SIE / Gastrisk aspirat

- SIE (eller spontan) når samarbeid mulig
- Gastrisk aspirat: kun hvis funn på rtg tx
 - Høyere sensitivitet enn BAL
- Mikroskopi (ved rtg funn 10-15% positive)
- PCR
 - Kan kombineres med DNA sekvensering eller hybridisering: resistensbestemmelse
- Dyrkning opptil 2 mnd (ca 35%)

Behandling

- Profylaktisk behandling v/latent TB
 - Isoniacid + Rifampicin
 - **Rifapentine (Priftin) + Isoniacid**
 - **Barn <2år Isoniacid monoterapi**
- Fullt behandlingsregime ved sykdom
 - Isoniacid, Rifampicin, Pyracinamid, Etambutol
.....totalt 6 mnd
 - Ikke Etambutol ved påvist følsom stamme hos sikker smittekilde
- Bein / ledd 9-12 mnd,
- Meningitt 12 mnd, Etambutol uansett

Prednisolon

- 4mg/kg/dg i 4 uker, deretter nedtrapping i 4 uker
- TB meningitt
- Disseminert sykdom
- Okklusjon av bronkier
- Pleura/pericardeffusjon

Forebyggende behandling

Latent infeksjon – pos IGRA

- **Behandling bør tilbys med mindre det er tungtveiende grunner for ikke å gjøre det ved**
- **alder < 5år**
- **nysmitte**¹
- hiv-positiv
- **unormalt lungerøntgen (fibrotiske lesjoner)**²
- transplantasjoner (immunsvekkende behandling)
- dialysekrevende nyresvikt
- kreftsykdommer (spesielt blodkreft og til dels hode-hals kreft)
- behandling med biologisk DMARDs³ (sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler)

Forebyggende behandling

- **Behandling bør *vurderes*, men risiko for bivirkninger må vurderes nøye ved**
- **alder 5-14 år**
- langvarig steroidbehandling ⁴
- **unormalt lungerøntgen**
 - (kalkflekker eller pleuraforandringer)
- kjent diabetes ⁵
- kjent rusmisbruk
- kjent undervekt ⁶

Forebyggende behandling

- **Behandling er vanligvis *ikke* indisert, med mindre det foreligger annen risiko hos**
- Ungdom 15-18år med positiv IGRA som ikke har annen risiko

Profylaktisk behandling en gang i uken

- Isoniacid

- Isoniacid 100mg el 300 mg tbl el mix 20mg/ml
- 25mg/kg en gang i uken barn 2-11 år
- 15mg/kg en gang i uken > 12år (max 900)

- Rifapentin (Priftin) dosering en gang i uken

- Priftin 150mg tbl kan knuses
- 10-14kg 300mg
- 14-25kg 450mg
- 25-32kg 600mg
- 32-50kg 750mg
- >50kg 900mg (max)

Fullt behandlingsregime

- Isoniacid (5-)10 mg/kg/dg (max 300mg)
- Rifampicin 10(-20)mg/kg/dg (max 600mg)
- Pyrazinamid (15-)30mg/kg/dg (max 2g)
- Etambutol=Myambutol 15mg/kg/dg
(aldri mer)
- Pyridoxin (tbl 40mg el 5mg/ml)
dssn: 10mg/100mg isoniacid

Bivirkninger

- **Bivirkninger svært sjeldne hos barn**
- Øyekontroll
 - fare for opticus nevritt (reversibel første 1-2 mnd)
 - fargesyn før oppstart og etter 4 uker
- Pyridoxin 10mg/100mg isoniacid

Smitteoppsporing (lungeTB)

- Særlig smitteeksponerte
 - Samme husstand, pasient mikroskopi positiv
- Andre smitteeksponerte
 - Eksponert for mikroskopi pos pas i 8 t
 - Eksponert for mikroskopi neg pas i 40 t

Smitteoppsporing

- Klinisk us
- **IGRA alle aldersgrupper**
 - gjentas etter 8-10 uker
- Rtg tx
- **Barn <2 år som er særlig smitteeksponert**
 - Start forbyggende behandling før avklaring
 - Negativ IGRA etter 8-10 uker -> seponere
- **Barn <6 mnd fullføre forebyggende**

Take home message

- Riskiko for alvorlig TB betydelig høyere, spesielt hos barn <1 år
- Høy andel EPTB
- Diagnostikk lavere sensitivitet
- Bivirkninger meget sjeldne
- Derfor lavere terskel for behandling
- Barn smitter meget sjeldent

Litteratur

- <http://handbok.helse-bergen.no/eknet/docs/pub/dok42840.pdf>
-
- <http://www.fhi.no/publikasjoner-og-haandboker/tuberkuloseveilederen>
-
- <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri/infeksjoner-vaksiner/tuberkulose>
- Marais, Pediatrics 2006
- Perez-Velez, N Engl J Med 2012
- Moya, Int Journ TB disease 2011
- Diel, Eur Respir J 2011
- Santiago-Garcia, Pediatric Infect Dis J 2016
- Buonsenso, Pediatric infect Dis J 2012
- Reuter, QJM 2006
- Starke, Tuberculosis in infants and children 1999
- WHO Tuberculosis report 2016
- Newton, Lancet Infectious Diseases 2008

BUK/Norge

- Latent TB
 - 6-7 barn per år
- Aktiv sykdom
 - 3-6 barn per år