



## PRZYPADEK GRUŻLICY U DZIECKA Z WĄTPLIwą HISTORIĄ SZCZEPIENIA: WYZWANIA DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE

Case report of tuberculosis in a child with unclear vaccination history: diagnostic and therapeutic challenges



Bernadeta Anna Zabielska<sup>1</sup>, Milena Pogonowska<sup>1,2</sup>, Joanna Kołodziej<sup>1</sup>, Joanna Milart<sup>1</sup>, Bolesław Kalicki<sup>1,2</sup>

1. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Polska
2. Uniwersytet Warszawski, Wydział Medyczny, Polska

Bernadeta Anna Zabielska – 0009-0003-1327-1387

Milena Pogonowska – 0000-0002-7031-8538

Joanna Kołodziej – 0000-0002-1881-6812

Joanna Milart – 0000-0001-8617-9627

Bolesław Kalicki – 0000-0003-1606-5100

### Streszczenie

Gruźlica jest chorobą zakaźną, wywoływaną przez bakterię *Mycobacterium tuberculosis*. Może dotyczyć każdego narządu, ale najczęstszą postacią jest gruźlica płuc. Pomimo obowiązku powszechnych szczepień przeciwko gruźlicy zdarzają się przypadki zachorowań, zwłaszcza u nieszczepionych dzieci. W niniejszym artykule opisano przypadek 17-letniej pacjentki, która została przyjęta do szpitala z objawami zapalenia płuc. Chora zgłosiła się z kaszlem, gorączką i osłabieniem. Wykonano badanie radiologiczne klatki piersiowej, które wykazało zmiany charakterystyczne dla gruźlicy płuc. Wnikliwa ocena kliniczna oraz badania dodatkowe potwierdziły rozpoznanie. Pacjentka miała wątpliwą historię szczepienia przeciwko gruźlicy, co stanowiło czynnik ryzyka zachorowania. Rozpoczęto leczenie przeciwprątkowe i po kilku miesiącach obserwowano poprawę stanu jej zdrowia. Badania kontrolne wykazały regresję zmian w płucach, co potwierdziło skuteczność terapii. Przypadek ten podkreśla sens szczepień przeciwko gruźlicy oraz konieczność monitorowania dzieci nieszczepionych w celu szybkiego wykrycia i leczenia choroby.

### Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*, which often affects the lungs, but can also invade other organs. Despite the obligation of universal vaccination against tuberculosis, there are still cases of disease, especially in unvaccinated children. This article describes a clinical case of a 17-year-old girl who was admitted to the hospital with symptoms of pulmonary tuberculosis. The girl presented with cough, fever, and weakness. A chest X-ray confirmed characteristic lesions indicative of tuberculosis. Thorough clinical evaluation and laboratory tests confirmed the diagnosis. The patient had a questionable history of tuberculosis vaccination, which posed a risk factor for infection. Treatment with anti-tuberculosis antibiotics was initiated, and after several months, an improvement in the girl's health status was observed. Follow-up examinations showed regression of lung lesions, confirming therapeutic effectiveness. This case underscores the importance of tuberculosis vaccination and the necessity of monitoring unvaccinated children for prompt detection and treatment of the disease.

**Słowa kluczowe:** szczepienia, gruźlica, imigranci, *Mycobacterium tuberculosis*

**Keywords:** vaccination, tuberculosis, immigrants, *Mycobacterium tuberculosis*

DOI 10.53301/lw/190709

Praca wpłynęła do Redakcji: 27.06.2024

Zaakceptowano do druku: 02.07.2024

### Autor do korespondencji:

Bernadeta Anna Zabielska

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Warszawa

e-mail: bernadeta.grzeczynska@gmail.com

## Wstęp

Gruźlica jest chorobą zakaźną, wywołaną przez prątki *Mycobacterium tuberculosis*. Dominuje postać płucna, ale zakażenie może obejmować również inne narządy. Na całym świecie, a zwłaszcza w krajach rozwijających się, gdzie dostęp do opieki zdrowotnej jest ograniczony, gruźlica stanowi istotne wyzwanie zdrowotne. Szacuje się, że 1/3 populacji światowej jest zakażona *Mycobacterium tuberculosis*, a u 5–10% zakażonych rozwinie się choroba [1].

Pomimo postępów w diagnostyce i leczeniu, gruźlica nadal jest wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym, szczególnie u dzieci z niepewną historią szczepień. U pacjentów pediatrycznych występuje większe ryzyko rozwoju czynnej gruźlicy, szczególnie gdy do zakażenia doszło przed ukończeniem 5. roku życia [2]. W związku z tym identyfikacja dzieci z utajonym zakażeniem i stosowanie leczenia profilaktycznego u nich są kluczowe dla kontroli i eliminacji zachorowań na gruźlicę [3].

Rozpoznanie gruźlicy u dzieci może być szczególnie trudne ze względu na nieswoiste objawy oraz trudności w uzyskaniu potwierdzenia mikrobiologicznego. Brak wiarygodnych danych dotyczących szczepień komplikuje proces diagnostyczny. W przypadku podejrzenia gruźlicy u dziecka z niepewną historią szczepień dokładna diagnoza i terminowe rozpoczęcie leczenia są niezbędne, aby zapobiec postępowi choroby i jej transmisji.

W krajach o niskiej częstotliwości występowania gruźlicy zachorowalność jest znacząco większa u imigrantów niż u osób z populacji zamieszkującej dany teren. Taka sytuacja epidemiologiczna utrzymuje się w pierwszych latach pobytu w kraju goszczącym [4]. W rzeczywistości większość nowych przypadków gruźlicy u dzieci w krajach zachodnich występuje u dzieci urodzonych w rodzinach imigranckich [5].

W poniżej przedstawionym przypadku zwracamy uwagę na znaczenie dokładnej oceny klinicznej, obejmującej szczegółowy wywiad chorobowy i odpowiednie badania diagnostyczne.

## Opis przypadku

17-letnia pacjentka narodowości ukraińskiej została przyjęta do Kliniki Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej z powodu bólów w nadbrzuszu, występujących od 3 dni, epizodów gorączki do 38°C i kaszlu, utrzymującego się od około miesiąca. Dwa tygodnie wcześniej rozpoznano u niej zapalenie oskrzeli. W leczeniu stosowano amoksylicynę z kwasem klawulanowym, bez uzyskania znaczącej poprawy.

Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ogólnym dość dobrym. Z istotnych odchyłeń od stanu prawidłowego stwierdzono: zażółcenie powłok skórnych, osłuchowo nad polami płucnymi pojedyncze trzeszczenia w polu środkowym płuca lewego, bolesność palpacyjną w nadbrzuszu oraz słabo dodatni objaw Chełmońskiego.

W badaniach dodatkowych stwierdzono miernie podwyższone wykładniki stanu zapalnego (CRP 3,2 mg/dl; norma <0,5 mg/dl), przy wysokim OB (95 mm), podwyższone stężenie bilirubiny całkowitej (2,3 mg/dl; norma

0,0–1,2 mg/dl) i bezpośredniej (1,0 mg/dl; norma 0,0–0,2 mg/dl) przy prawidłowych wartościach aminotransferazy asparaginianowej, aminotransferazy alaninowej, gamma glutamylotranspeptydazy oraz amylazy. W morfologii krwi obwodowej stwierdzono niedokrwistość normocytarną (hemoglobina 9,8 g/dl), trombocytopenię ( $482 \times 10^9/l$ ; norma  $150\text{--}350 \times 10^9/l$ ), podwyższony wskaźnik rozkładu objętości krwinek czerwonych (70,20 fl; norma 37,1–44,2 fl), wysokie stężenie retykulocytów (12,74%; norma 0,90–1,49%) oraz obniżone stężenie haptoglobiny (<8 mg/dl; norma 30–200 mg/dl).

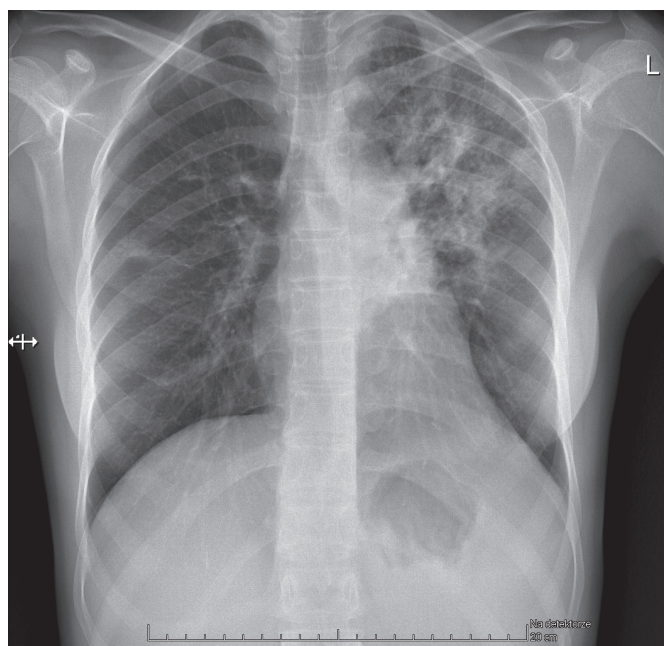
Obraz morfologii krwi obwodowej i podwyższone stężenie bilirubiny skłoniły lekarza prowadzącego do uwzględnienia w diagnostyce różnicowej niedokrwistości autoimmunohemolitycznych. W rozmazie mikroskopowym krwi obwodowej opisano erytroblasty, wyraźną anizocytopenię, liczne erytrocyty polichromatofilne oraz nieliczne sferocyty. W badaniu ogólnym moczu nie stwierdzono cech zakażenia, uwidoczniono ślad urobilinogenu.

Podejrzewając zapalenie pęcherzyka żółciowego lub dróg żółciowych, wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, w którym opisano jedynie nieznacznie powiększoną śledzionę, o długości 137 mm. Pozostałe narządy jamy brzusznej wyglądały prawidłowo.

Poszukując źródła infekcji, wykonano badanie radiologiczne klatki piersiowej, w którym opisano zagęszczenia miąższowo-śródmiąższowe w polu górnym i częściowo środkowym płuca lewego, z obszarem konsolidacji nasilonym głównie przywnękowo, oraz dyskretne zagęszczenia śródmiąższowe w polu środkowym płuca prawego (ryc. 1).

Do leczenia włączono empirycznie klarytromycynę.

Z uwagi na dość rozległe zmiany zapalne w mięszu płuc oraz powiększenie śledziony zdecydowano o poszerzeniu diagnostyki o tomografię komputerową klatki piersio-



Rycina 1. Badanie RTG klatki piersiowej pacjentki przed włączeniem leczenia

wej i brzucha. Tomografia komputerowa klatki piersiowej uwidoczniła zagęszczenia mięsiste, z bronchogramem powietrznym w segmentach 1, 2, 3, 6, z ogniskami niszczenia mięszu płucnego i wytworzeniem jam w segmencie 3 (największa o wymiarach 14 × 13 mm) (ryc. 2). W języczku płuca lewego zobrazowano zmiany o typie „drzewa w pączkach” (ang. *tree-in-bud*). W płucu prawym opisano zmiany o podobnej morfologii, a także zagęszczenia okołoskrzelowe w segmencie 3. Uwidoczniono także zmiany mięsiste w szczytach obu płuc. Opis radiologiczny zawierał sugestię, aby w diagnostyce różnicowej uwzględniono gruźlicę.

W badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej uwidoczniono powiększoną śledzionę, do wymiarów 140 × 105 mm.

Po pogłębieniu wywiadu uzyskano informację o przechorowaniu gruźlicy przez ojca dziewczynki przed 3 laty.

W badaniu przedmiotowym dziewczynki nie znaleziono blizny po szczepieniu przeciwko gruźlicy (ang. *Bacillus Calmette-Guerin*, BCG), pomimo zapewnień opiekunów o szczepieniu dziecka zgodnie z ukraińskim kalendarzem szczepień.

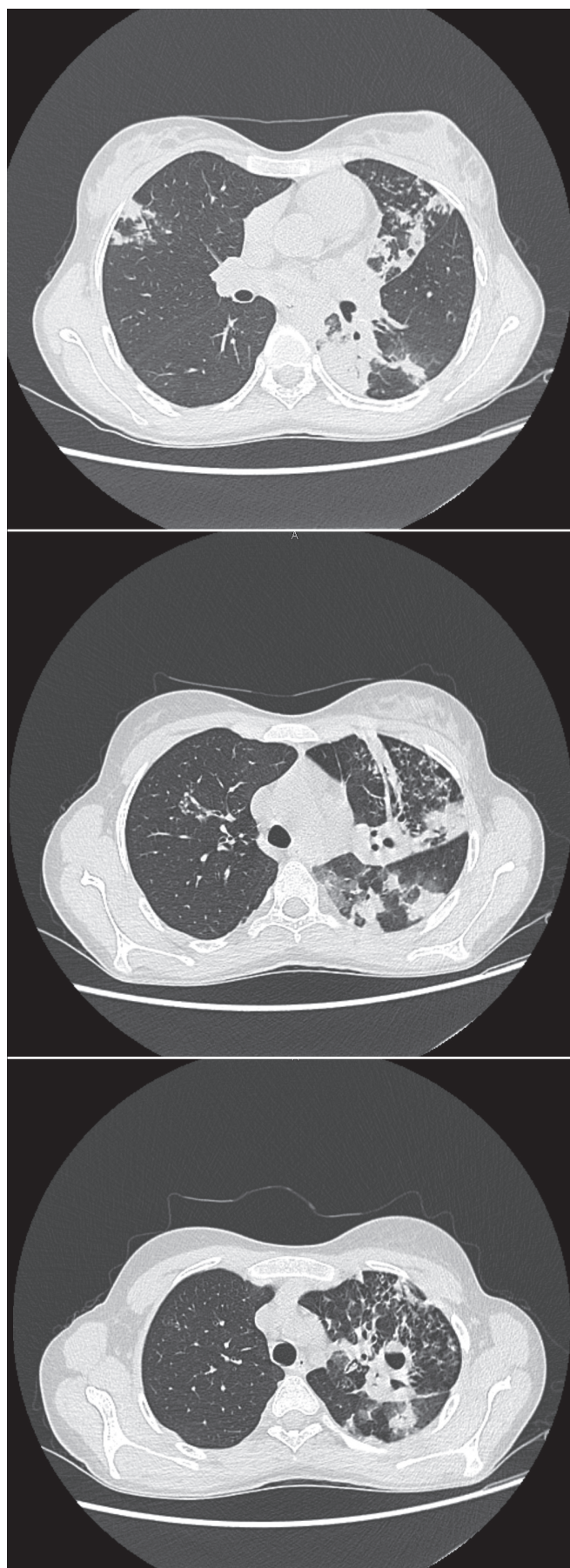
U pacjentki wykonano test Quantiferon TB Gold, który okazał się dodatni, oraz badanie metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (ang. *polymerase chain reaction*, PCR) GeneXpert MTB/RIF, w którym stwierdzono materiał genetyczny *Mycobacterium tuberculosis*, bez oporności na ryfampicynę związaną z mutacją w genie RpoB.

Na podstawie całości obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych rozpoznano gruźlicę płuc i wysunięto podejrzenie sferocytozy wrodzonej.

W celu przeprowadzenia dalszej diagnostyki i leczenia pacjentkę przetransportowano do Mazowieckiego Centrum Leczenia Chorób Płuc i Gruźlicy w Otwocku. Na oddziale wykonano badania potwierdzające obecność gruźlicy, tj. badanie genetyczne BD MAX płwociny i kału, bakteriologię płwociny i popłuczyn żołądkowych oraz posiew metodą tradycyjną z pobranego materiału, w którym po 3 tygodniach na pożywkach jałowych wyhodowano prątki kwasooporne. Po potwierdzeniu lekowrażliwości zastosowano terapię opartą na ryfampicynie, izoniazydzie, etambutolu i pyrazynamidzie przez dwa miesiące. Przed rozpoczęciem leczenia przeprowadzono konsultację okulistyczną w celu wykluczenia ewentualnych przeciwwskazań do stosowania leków wpływających na narząd wzroku. Początkowo włączono ryfampicynę, izoniazyd i etambutol, a po dwóch dniach dobrej tolerancji dołączono pyrazynamid.

Po 3 tygodniach od włączenia terapii zaobserwowano wycofywanie się objawów chorobowych, takich jak kaszel czy zmiany osłuchowe nad polami płucnymi. Pacjentka zgłaszała także lepsze samopoczucie i poprawę łaknienia.

W kontrolnej ocenie bakteriologicznej popłuczyn żołądkowych po miesiącu od włączenia leczenia nie wykryto obecności prątków. Zdecydowano o kontynuacji leczenia przeciwgruźliczego przez kolejne 9 miesięcy preparatem łączonym ryfampicyny i izoniazydu, ze względu na obecność w domu noworodka.



Rycina 2. Tomografia komputerowa płuc przed włączeniem leczenia. Obrazy na różnych poziomach klatki piersiowej

Po upływie kolejnego miesiąca od rozpoczęcia terapii przeprowadzono kontrolne badanie bakteriologiczne, które nie wykazało obecności prątków w rozmazie.

Badanie radiologiczne klatki piersiowej wykonane w ostatnich dniach leczenia terapią poczwórną wykazało prawie całkowitą regresję zagęszczeń mięszsowo-śródmięszsowych w prawym płucu oraz znaczne zmniejszenie zmian zapalnych w płucu lewym.

Pacjentkę w stanie dobrym wypisano do domu, z zaleceniem przyjmowania wyżej wymienionych leków i zgłoszenia się na planową diagnostykę hematologiczną w celu potwierdzenia sferocytozy.

W postępowaniu diagnostycznym mającym za zadanie wykryć zakażenie u członków najbliższej rodziny potwierdzono bezobjawową obecność prątków u 5-letniej siostrzenicy pacjentki.

## Omówienie

Co roku dziesiątki milionów dzieci są narażone na infekcję prątkiem *Mycobacterium tuberculosis*, a gruźlica pozostaje istotną zakaźną przyczyną śmiertelności wśród dzieci [6]. Grupą wiekową najczęściej ulegającą zakażeniu są dzieci od 2. do 5. roku życia, a zaraz po nich nastolatki (10.–18. rok życia) [7]. Bakteria *Mycobacterium tuberculosis* jest przenoszona głównie drogą kropelkową przez prątkującą osobę z gruźlicą płuc lub krtani. Charakteryzuje się powolną replikacją i jest zdolna do konwersji w stan „uśpienia”. Z powodu młodego wieku, a czasami także dysfunkcji układu odpornościowego, możliwy jest rozwój i przejście w aktywną postać choroby nawet wiele lat po pierwotnym zakażeniu, również pomimo przebytego szczepienia BCG.

Diagnostyka i potwierdzenie gruźlicy u dzieci często przysparzają trudności, nawet przy użyciu zaawansowanych technologii medycznych. Molekularne metody mikrobiologiczne mogą zawodzić, ponieważ mają niską czułość, zwłaszcza w populacji pediatrycznej. Testy immunodiagnostyczne są bardziej czułe, ale niektóre z nich mają niską swoistość. Nie pozwalają one również na odróżnienie aktywnej postaci gruźlicy od infekcji utajonej, co można uzyskać przeprowadzając badania odczynu tuberkulinowego oraz test IGRA.

Badania wykazały, że testy IGRA mają wyższą swoistość niż skórny test tuberkulinowy w wykrywaniu zakażenia gruźlicą, szczególnie w środowiskach o rzadkim jej występowaniu oraz wśród dzieci zaszczepionych. Na podstawie metaanalizy prowadzonej w latach 2000–2011 oszacowano swoistość testów IGRA u osób zaszczepionych przeciwko gruźlicy na 85–95%, w porównaniu z 45–60% dla próby tuberkulinowej [8]. Brak danych na temat skuteczności IGRA u dzieci poniżej 5. roku życia sprawia, że testy te są rzadko używane w tej grupie wiekowej [9]. Natomiast skórny test tuberkulinowy stosuje się rutynowo u dzieci już od 4.–6. miesiąca życia [10]. U starszych dzieci zaleca się pobranie do badań płwociny, natomiast u młodszych konieczne jest pobieranie popłuczyn z żołądka.

Dostępne metody PCR pozwalają na potwierdzenie obecności materiału genetycznego prątka gruźlicy w ciągu kilku dni. Należy jednak podkreślić, że badania te stanowią jedynie uzupełnienie hodowli prątków. Hodowla prątka

na podłożu Löwensteina-Jensena umożliwia nie tylko jego identyfikację, ale także ocenę wrażliwości bakterii na stosowane leczenie. Czułość wykrywania prątków w populacji pediatrycznej za pomocą tej metody jest znacznie niższa niż u dorosłych, dlatego decyzja o rozpoczęciu leczenia gruźlicy powinna być podejmowana przed potwierdzeniem mikrobiologicznym. Potwierdzenie gruźlicy u dzieci w hodowli występuje zazwyczaj w mniej niż 40% przypadków [11].

Utajone zakażenie prątkiem *Mycobacterium tuberculosis* rozpoznaje się zwykle przy braku jakichkolwiek objawów klinicznych i radiologicznych gruźlicy. Zaleca się, aby przeprowadzać testy IGRA lub badanie odczynu tuberkulinowego głównie u dzieci, które miały kontakt z chorymi na gruźlicę płuc, u biorców przeszczepu, u chorych przed włączeniem do terapii antagonistów TNF-alfa oraz u imigrantów z krajów o dużym rozpowszechnieniu gruźlicy. Według ekspertów Centers for Disease Control and Prevention wskazaniem do diagnostyki w kierunku zakażenia utajonego jest również planowane długotrwałe włączenie do terapii glikokortykosteroidów [12]. Przed wykonaniem wyżej wymienionych badań zasadne jest wykluczenie możliwych objawów aktywnej gruźlicy, takich jak przewlekły kaszel czy stan podgorączkowy, zaburzenia wzrastania i przyrostu masy ciała, krwioplucie.

Czynnikami, które zwiększają ryzyko rozwoju aktywnej postaci gruźlicy, są m.in. wiek dziecka poniżej 5. roku życia, cukrzyca, wrodzone lub nabyte zaburzenia odporności i steroidoterapia.

Po ustaleniu rozpoznania gruźlicy płucnej zaleca się terapię składającą się z kombinacji czterech leków, z których każdy pełni inną funkcję: ryfampicyna i izoniazyd działają jako leki bakteriobójcze, eliminujące bakterie w fazie replikacji, natomiast pyrazynamid i etambutol, będące lekami sterylizującymi, działają na populację bakterii o niskim metabolizmie. Taki schemat leczenia zleca się początkowo przez 2 miesiące, a następnie przez kolejne 4 miesiące tylko ryfampicynę i izoniazyd. Przed włączeniem leczenia należy określić stężenie transaminaz i bilirubiny, szczególnie u pacjentów z chorobą wątroby.

W przypadku wystąpienia wysięku w jamie opłucnej konieczne jest przeprowadzenie drenażu. Leczenie latentnej postaci gruźlicy może trwać 6 miesięcy i polega na regularnym przyjmowaniu jednego leku przeciwgruźliczego dziennie, lub 3 miesiące, gdy stosuje się dwa różne preparaty przeciwprątkowe. W niektórych przypadkach do terapii mogą być dodawane glikokortykosteroidy oraz pirydoksyna.

Jednym z największych wyzwań w leczeniu zakażenia prątkami *Mycobacterium tuberculosis* jest pojawianie się lekoopornej gruźlicy. Gruźlica wielolekooporna oznacza oporność co najmniej na izoniazyd i ryfampicynę, dwa z czterech kluczowych leków pierwszej linii stosowanych w standardowych terapiach przeciwgruźliczych. Gruźlica wysoce lekooporna wykazuje dodatkową oporność na każdy fluorochinolon oraz przynajmniej jeden z trzech leków drugiej linii: amikacynę, kanamycynę lub kapreomycynę. W niedawno opublikowanej metaanalizie oszacowano, że w 2010 roku około 3,1% nowych przypadków gruźlicy u dzieci stanowiła gruźlica lekooporna [13].

Osoby, które miały styczność z chorym na gruźlicę w okresie prątkowania, obejmowane są nadzorem epidemiologicznym.

nym i podlegają działaniom diagnostycznym ukierunkowanym na wykrycie aktywnej gruźlicy lub zakażenia prątkami gruźliczymi. Jeśli zaistnieje taka konieczność, stosuje się u nich profilaktycznie leki przeciwprątkowe (izoniazyd). Każdy potwierdzony przypadek zachorowania należy zgłosić do terenowej stacji sanitarno-epidemiologicznej.

Badania wykazały, że szczepienie istotnie zmniejsza ryzyko występowania poważnych postaci gruźlicy, takich jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i gruźlica prosówkowa, które mogą zagrażać życiu niemowląt. Szczepionka BCG skutecznie chroni przed rozwojem postaci płucnej gruźlicy u dzieci, ale niestety jej skuteczność zmniejsza się po 10–20 latach po zaszczepieniu i nie zapewnia ona już dobrej ochrony nastolatkom oraz dorosłym [14]. Aktualnie trwają prace nad opracowaniem nowej, skuteczniejszej szczepionki chroniącej również nastoletnich pacjentów oraz dającej długotrwałą odpowiedź immunologiczną. Badania nad połączeniem BCG i szczepionki podjednostkowej mogą dostarczyć nowej strategii szczepionkowej, co mogłoby znacząco przyczynić się do zmniejszenia zachorowalności i śmiertelności z powodu gruźlicy o odpowiednio 90% i 95% do roku 2035 [15].

Leczenie utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy znacząco redukuje ryzyko rozwoju aktywnej postaci choroby. Skuteczna terapia zarówno latentnej postaci gruźlicy, jak i choroby jawnej klinicznie może zmniejszyć chorobowość i śmiertelność wśród dzieci.

## Podsumowanie

Podczas diagnostyki zakażeń u imigrantów należy brać pod uwagę również inne możliwe przyczyny niż te, które są obecnie dominujące w Polsce [16]. Należy również uwzględnić różnice w objawach klinicznych chorób oraz bariery językowe i kulturowe, które mogą komplikować dokładną diagnostykę i leczenie [17]. Proces diagnostyczno-terapeutyczny przypadków podejrzanych o gruźlicę wymaga korzystania z szerokiego panelu badań laboratoryjnych i obrazowych oraz dokładnej analizy ich wyników. Wczesna identyfikacja i precyzyjna weryfikacja patogenu są kluczowe dla wdrożenia właściwego leczenia. W celu zapewnienia optymalnego leczenia i kontroli gruźlicy u dzieci niezbędna jest opieka wielospecjalistyczna, w której uczestniczą pediatrzy, specjaliści chorób zakaźnych oraz pulmonolodzy. Postępowanie profilaktyczne i zastosowanie odpowiedniej terapii, zgodnej z aktualnymi standardami, sprzyja ograniczeniu rozprzestrzeniania się gruźlicy.

## Podziękowania

Serdecznie dziękujemy Kierownik Oddziału Chorób Płuc i Gruźlicy dla Dzieci dr n. med. Małgorzacie Wielopolskiej za nieocenioną pomoc i udostępnienie dokumentacji historii choroby pacjentki, której przypadek opisano w artykule, oraz lek. Agnieszce Borowy za wsparcie merytoryczne i cenne uwagi, które znacząco przyczyniły się do ostatecznego kształtu tego artykułu.

## Piśmiennictwo

- World Health Organization. Latent TB infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550239> [access: 25.04.2024]
- Vanden Driessche K, Persson A, Marais BJ, et al. Immune vulnerability of infants to tuberculosis. *Clin Dev Immunol*, 2013; 2013: 781320. doi: 10.1155/2013/781320
- Thomas TA. Tuberculosis in children. *Pediatr Clin North Am*, 2017; 64: 893–909. doi: 10.1016/j.pcl.2017.03.010
- Cain KP, Benoit SR, Winston CA, et al. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *JAMA*, 2008; 300: 405–412. doi: 10.1001/jama.300.4.405
- Centers for Disease Control and Prevention. Reported Tuberculosis in the United States, 2018. <https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2018/demographics.htm> [access: 21.04.2024]
- Martinez L, le Roux DM, Barnett W, et al. Tuberculin skin test conversion and primary progressive tuberculosis disease in the first 5 years of life: a birth cohort study from Cape Town, South Africa. *Lancet Child Adolesc Health*, 2018; 2: 46–55. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30149-9
- Snow KJ, Sismanidis C, Denholm J, et al. The incidence of tuberculosis among adolescents and young adults: a global estimate. *Eur Respir J*, 2018; 51: 1702352. doi: 10.1183/13993003.02352-2017
- Sun L, Xiao J, Miao Q, et al. 2011. Interferon gamma release assay in diagnosis of pediatric tuberculosis: a meta-analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 63: 165–173. doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00838.x
- Starke JR, American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Interferon gamma release assays for diagnosis of tuberculosis infection and disease in children. *Pediatrics*, 2014; 134:e1763–e1773. doi: 10.1542/peds.2014-2983
- Dunn JJ, Starke JR, Revell PA. Laboratory diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in children. *J Clin Microbiol*, 2016; 54: 1434–1441. doi: 10.1128/JCM.03043-15
- Chiang SS, Swanson DS, Starke JR. New diagnostics for childhood tuberculosis. *Infect Dis Clin N Am*, 2015; 29: 477–502. doi: 10.1016/j.idc.2015.05.011
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Latent tuberculosis infection: A guide for primary health care providers. Atlanta 2020. [https://www.cdc.gov/tb/hcp/education/latent-tb-infection-guide-primary-care-providers.html?CDC\\_AAref\\_Val=https://www.cdc.gov/tb/publications/ltbi/default.htm](https://www.cdc.gov/tb/hcp/education/latent-tb-infection-guide-primary-care-providers.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/tb/publications/ltbi/default.htm). [access: 21.04.2024]
- Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. *Lancet*, 2014; 383: 1572–1579. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60195-1
- Dockrell HM, Smith SG. What have we learnt about BCG vaccination in the last 20 years? *Front Immunol*, 2017; 8: 1134. doi: 10.3389/fimmu.2017.01134
- Fatima S, Kumari A, Das G, et al. Tuberculosis vaccine: a journey from BCG to present. *Life Sci*, 2020; 252: 117594. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117594
- Pachowska KM, Gołębiowska K, Milart J, et al. Przypadek zakażenia uogólnionego o etiologii Haemophilus influenzae jako przykład konieczności rozszerzenia podejścia diagnostycznego w świetle wzmożonej emigracji i opieki nad pacjentem z zagranicy. *Lek Woj*, 2023; 101: 346–349. doi: 10.53301/lw/173030
- Będzichowska A, Gołuchowska N, Leszczyńska-Pilich M, et al. Analiza potrzeb zdrowotnych populacji dziecięcej imigrantów z Ukrainy, którym udzielono pomocy medycznej w 2023 r. w ramach Centrum Pomocy Medycznej Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie. *Lek Woj*, 2024; 102: 128–133. doi: 10.53301/lw/188543