

Pregledni prispevek/Review article

OBRAVNAVA OTROKA OB STIKU S TUBERKULOZNIM BOLNIKOM

MANAGEMENT OF CHILDREN EXPOSED TO A PATIENT WITH TUBERCULOSIS

Andreja Borinc Beden, Vasilija Maček

Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Klinični center, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

Prispelo 2005-02-24, sprejeto 2006-03-07; ZDRAV VESTN 2006; 75: 235–40

Ključne besede *tuberkuloza; kontakt; latentna tuberkulozna okužba; otrok; zdravljenje*

Izvleček

Izhodišča *Prispevek pregledno prikazuje diagnostični in terapevtski pristop k obravnavi otroka, ki je bil v stiku z bolnikom s kužno obliko tuberkuloze. Poudarjen je pomen doslednega prepoznavanja in zdravljenja otrok z latentno tuberkulozno okužbo, ki v visokem odstotku prepreči razvoj aktivne tuberkuloze.*

Pri otrocih je tuberkuloza pogosto klinično nema, prisotnih je malo znakov in simptomov, dovolj specifičnih za prepoznavo bolezni. V primerjavi z odraslimi bolniki bolezen redko potrdimo z mikrobiološkimi preiskavami. Diagnozo postavimo na osnovi sprememb na rentgenogramu prsnih organov, tuberkulinskega testa in stika s tuberkuloznim bolnikom. Večina sprememb na rentgenogramu prsnih organov pri otroku s tuberkulozo je posledica pritiska povečanih bezgavk na dihalne poti.

Zaključki *Ker je inkubacija za diseminirano obliko tuberkuloze pri mlajših otrocih zelo kratka, zakasnitev v prepoznavi in prepozno zdravljenje pa lahko vodita v zelo resne, življenje ogrožujoče posledice, morajo biti otroci, ki so bili v stiku s tuberkuloznim bolnikom, pregledani takoj.*

Key words *tuberculosis; contact; latent tuberculosis infection; child; treatment*

Abstract

Background *The article presents diagnostic and therapeutic recommendations for children, who have been exposed to a person with contagious tuberculosis. We stress the importance of recognition and treatment of latent tuberculosis infection which substantially reduces the risk of progression to tuberculosis disease.*

Children exhibit few clinical signs and symptoms which are rarely specific enough to indicate the tuberculous disease. Intrathoracic tuberculosis is frequently silent in its early stages. In contrast to adults, bacteriological confirmation is relatively infrequent in children and the diagnosis is based on the analyses of chest radiograph, tuberculin skin test and contact with tuberculous patient. Most of the radiographic manifestations reflect the compression of major airways by enlarged lymph nodes.

Conclusions *Because the incubation period of disseminated tuberculosis in young children can be very short, children exposed to adults with pulmonary tuberculosis should be investigated without delay. Any delay in diagnosis and therefore treatment, may lead to severe and even life-threatening complications.*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Andreja Borinc Beden, Pediatrična klinika, Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana, e-mail: andreja.borinc@kclj.si, tel.: 01 / 522 92 52

Uvod

Incidenca tuberkuloze v Sloveniji je v stalnem upadanju. Leta 1996, ko je bil prenovljen Nacionalni program za tuberkulozo, je bila letna incidenca tuberkuloze 28,3/100.000, leta 2003 pa 14,8/100.000. Število obolelih se je v teh letih zmanjšalo za 47,7%. Delež otrok in mladostnikov med bolniki v zadnjih letih ne presega 5% (1).

Na Pediatrični kliniki v Ljubljani smo med letoma 1996 in 2003 zdravili 72 otrok s tuberkulozo, večina je imela primarno pljučno tuberkulozo. Zaradi tuberkuloznega meningitisa smo zdravili enega otroka, pravzaprav smo nadaljevali zdravljenje, s katerim so že pričeli na Kosovu (2, 3).

Razpr. 1. *Prikaz primerov tuberkuloze pri otrocih, zdravljenih na Pediatrični kliniki med letoma 1996 in 2003.*

Table 1. *Children with tuberculosis treated at the University Children's Hospital in the period 1996–2003.*

Klinična slika Clinical manifestation	Število bolnikov No. of patients
Pljučna TBC Pulmonary TBC	49
Primarna pljučna TBC Primary pulmonary TBC	
Napredovana primarna pljučna TBC Progressive primary pulmonary TBC	17
- plevralni izliv / pleural effusion	8
- miliarna TBC / miliary TBC	3
- kaverna / cavitation	2
- atelektaza / atelectasis	3
- endobronhialna / endobronchial	1
ZPTBC	
Meningitis / Meningitis	1
Limfadenitis vratu / Cervical lymphadenitis	2
PTBC+ ZPTBC	
PTBC + Limfadenitis vratu PTBC + Cervical lymphadenitis	2
PTBC + Vnetje kolenskega sklepa PTBC + Infection of the knee joint	1

TBC - tuberkuloza / tuberculosis

ZPTBC - zunajpljučna tuberkuloza / extrapulmonary tuberculosis

PTBC - pljučna tuberkuloza / pulmonary tuberculosis

Ob ustrezni klinični sliki in pozitivnem tuberkulinskem testu je stik z bolnikom, ki ima kužno tuberkulozo, najpomembnejši dejavnik za potrditev bolezni pri otroku. Glede na podatke iz literature in lastne izkušnje bolezen pri otrocih redko potrdimo z mikrobiološkimi preiskavami, le v 20–50%. Količina bacilov v izmečku dihalnih poti je pri otrocih namreč zelo majhna, kar je tudi razlog, da otroci s tuberkulozo v večini primerov niso kužni za svojo okolico (5, 9, 14).

V Sloveniji smo leta 2005 prenehali z neselektivnim BCG cepljenjem ob rojstvu. Glede na mednarodna priporočila IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) (6) Slovenija izpolnjuje vse pogoje za ukinitve neselektivnega cepljenja ob rojstvu:

1. Povprečna letna incidenca v sputumu pozitivne pljučne TBC enaka ali manjša od 5/100.000 (SLO: 4,5/100.000 za leto 2003).
2. Povprečna letna incidenca TBC meningitisa v zadnjih 5 letih pri otrocih, mlajših od 5 let, manjša kot

1/10.000.000 (SLO: ni bilo primera v zadnjih 10 letih).

3. Tveganje za TBC okužbo manjše kot 0,1% (SLO: manj kot 0,08%).

Selektivno BCG cepljenje ob rojstvu je od leta 2005 obvezno za *novorojenčke iz družin, katerih starši so se v zadnjih 5 letih pred rojstvom otroka priselili iz držav z visoko incidenco TBC (>31/100.000)*. Cepljenje se izvaja v porodnišnici prve dni po rojstvu, indikacijo za cepljenje postavi pediater-neonatolog. Seznam držav porodničnicam vsako leto posreduje register za tuberkulozo Golnik. Če se BCG cepljenje opravi pri otroku, starejšem od 2 mesecev, je pred cepljenjem potrebno opraviti tuberkulinski test (4, 12).

Glede na epidemiološke podatke držav, ki so ukinile neselektivno BCG cepljenje, lahko pričakujemo zmerno, nekajletno povečanje incidence TBC pri otrocih do 14. leta in zmerno povečanje incidence limfadenitisa, povzročenega z netuberkuloznimi mikobakterijami (7, 8).

BCG cepljenje ne predstavlja zaščite pred TBC okužbo, delno pa prepreči hematogeno in limfogeno širjenje bacila. Glede na epidemiološke raziskave je zaščita največja za diseminirane oblike bolezni, kot sta TBC meningitis in diseminirana TBC (14). Po ukinitvi neselektivnega BCG cepljenja je potreben aktivnejši pristop pri obravnavi otroka, ki je bil v stiku z bolnikom s kužno obliko tuberkuloze. Postopek obravnave in zdravljenje otroka je natančno prikazan v nadaljevanju prispevka.

Reorganizacija obravnave otrok, ki so bili v stiku s tuberkuloznim bolnikom

Po podatkih Centralnega registra za tuberkulozo na Golniku je bilo med letoma 2001 in 2003 prijavljenih 804 otrok, pregledanih zaradi stika s tuberkuloznim bolnikom. Po statistični obdelavi podatkov je razvidno, da otroci niso ustrezno obravnavani.

1. 17% otrok s pozitivnim tuberkulinskim testom ni imelo opravljene rentgenske diagnostike.
2. 23% otrok z latentno tuberkulozno okužbo ni dobivalo kemoprofilakse.
3. 71% otrok, mlajših od 6 let, pri katerih je bil prvi tuberkulinski test negativen, ni dobivalo kemoprofilakse.
4. 6% otrok ni imelo opravljenega tuberkulinskega testa (3).

Ker obravnava otrok ni bila ustrezna, smo pripravili smernice za poenoteno diagnostiko in zdravljenje otrok, obravnavanih zaradi stika s tuberkuloznim bolnikom. Ker želimo, da je otrokov zdravnik pediater, smo na sekundarni in terciarni ravni postavili mrežo pediatrov, ki so odgovorni za obravnavo otrok po stiku s tuberkuloznim bolnikom. Na tej ravni se opravi celotna diagnostika, vključno s tuberkulinskim testiranjem, rentgenogramom prsnih organov in uvedbo kemoprofilakse. Zdravnik opravi tudi prijavo v centralni register za tuberkulozo na Golniku.

Po predhodnem soglasju z vsemi zdravniki smo se dogovorili, da bodo na ravni Splošnih bolnišnic in Pe-

diatrične klinike za obravnavo teh otrok odgovorni naslednji pediatri:

Pediatrična klinika: zdravniki Službe za pljučne bolezni

SB Brežice: dr. Goran Žarkovič

SB Celje: dr. Andreja Obermayer-Temlin

SB Izola: dr. Ivica Smajla

SB Jesenice: dr. Peter Najdenov

SB Maribor: dr. Matjaž Homšak

SB Murska Sobota: dr. Vojko Berce

SB Novo Mesto: dr. Mateja Predalič

SB Ptuj: dr. Irena Puntarec-Djukanović

SB Slovenj Gradec: dr. Zdenka Lužnik

SB Šempeter: dr. Ruben Bizjak

SB Trbovlje: dr. Magda Lušič

Centralni register za tuberkulozo je dolžan otrokovega izbranega zdravnika obvestiti, da je bil otrok v stiku s tuberkuloznim bolnikom. Otrokov izbrani zdravnik pa bo otroka napotil v obravnavo k navedenim pediatrom.

Razširjeni strokovni kolegij za Pediatrijo pri Ministrstvu za zdravje je na svoji 16. seji, junija 2004, obravnaval smernice za diagnostiko in zdravljenje otrok, ki so bili v stiku s tuberkuloznim bolnikom, in podprl predlagano reorganizacijo. Smernice in reorganizacija obravnave otrok je bila nato predstavljena na redni letni Sekciji Združenja za pediatrijo v Novem mestu 8. 10. 2004 in na 10. letnem rednem posvetu o tuberkulozi v Ljubljani 18. 3. 2005 (5).

Tuberkulozni bolnik – vir okužbe

Tuberkuloza je nalezljiva bolezen, vir okužbe za otroka je odrasel bolnik, ki kašlja in izloča bacile v svojo okolico. Kužen je tisti bolnik, ki ima v mikroskopskem razmazu izmečka dihal prisotne tuberkulozne bacile (12, 13). Tuberkuloza je zelo nalezljiva bolezen. Okužimo se lahko že ob enem samem tesnem stiku z bolnikom s kužno obliko tuberkuloze. Znano je, da se ob stiku okuži 30–50% oseb, od tega jih 5–10% razvije aktivno bolezen (13). Verjetnost za razvoj bolezni je največja v prvih dveh letih po okužbi, od posameznikovega imunskega statusa pa je odvisno, ali bo oseba zbolela. Pri otrocih je delež tistih, ki zbolijo, bistveno višji kot pri odraslih, saj zbolijo do 40% okuženih dojenčkov, do 20% otrok med 1. in 5. letom starosti in manj kot 15% otrok, starih več kot 5 let (14, 15). Zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe zmanjša možnost za razvoj bolezni za 60–90%, zato je tako zelo pomembno, da vse otroke, ki so bili v stiku z bolnikom s kužno tuberkulozo, pregledamo in dosledno izvajamo zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe (16–19).

Obravnavo otroka ob stiku s tuberkuloznim bolnikom

Vsak otrok, ki je bil v stiku z bolnikom, pri katerem je potrjena kužna oblika tuberkuloze, mora biti pregledan najkasneje v 1 mesecu. Opraviti je potrebno tuberkulinski test in na osnovi kliničnega pregleda in rentgenograma prsnih organov izključiti aktivno bo-

lezen. Tuberkulinski test opravimo na volarni strani leve podlakti in ga odčitamo po 72 urah. Rezultat izrazimo v mm prečnega premera. Pozitiven tuberkulinski test predstavlja infiltrat, ki v prečnem premeru meri 10 mm in več pri otrocih, ki so prejeli BCG cepivo, oz. 5 mm in več pri otrocih, ki niso bili cepljeni. Vsak otrok, ki ima pozitiven tuberkulinski test, mora imeti opravljen rentgenogram prsnih organov. Pri otrocih, ki so stari manj kot 6 let, naredimo poleg anteroposteriornega tudi stranski posnetek (19). Slikanje naj opravi rentgenski tehnik, ki ima izkušnje pri delu z otroki, izvid pa naj oceni rentgenolog, ki je večš interpretacije rentgenograma pri majhnih otrocih. Natančna in pravilna ocena rentgenograma je eden od bistvenih dejavnikov pri odločitvi o režimu zdravljenja oz. kemoprofilakse (18–20, 22–26, 28).

V Centralni register za tuberkulozo pošljemo prijavo na obrazcu DEL 6 (Pregled kontakta in zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe).

V razvoju bolezni ločimo tri stopnje

TBC stik: otrok, ki je bil v stiku s tuberkuloznim bolnikom in ima ob prvem pregledu negativen tuberkulinski test. Po 3 mesecih od zadnjega stika ponovimo tuberkulinski test, da potrdimo ali izključimo okužbo.

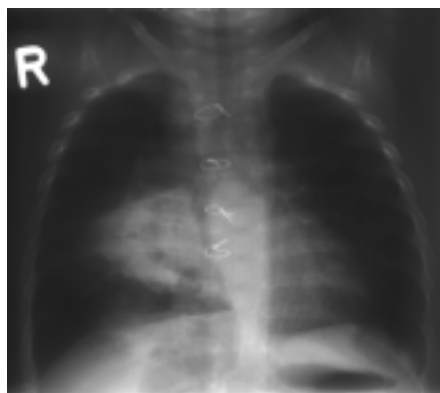
Latentna tuberkulozna okužba (LTBO): otrok, ki je bil v stiku s tuberkuloznim bolnikom, ima pozitiven tuberkulinski test in normalen rentgenogram prsnih organov.

Tuberkuloza – aktivna bolezen: otrok, ki ima klinične ali rentgenske znake bolezni.

Tuberkuloza pri otroku je bolezen, ki največkrat nima značilnih znakov in simptomov, ki so prisotni pri odraslih bolnikih. V začetnem obdobju je bolezen praviloma nema in jo lahko odkrijemo pri otroku, ki je pregledan zaradi stika z odraslim bolnikom s TBC. V kasnejšem poteku se razvijejo nespecifični simptomi in znaki, kot so večdnevna povišana temperatura, kašelj, slabo počutje, izguba teka, hujšanje, nočno potenje. Če bolezni ne prepoznamo in zdravimo dovolj zgodaj, lahko pride do zapletov. Ker je vnetna reakcija v področnih bezgavkah običajno močnejša kot v žarišču v parenhimu, povečane bezgavke lahko stisnejo dihalne poti in povzročijo ventilacijske motnje (atelektaza, hiperinflacija). Ti znaki so še posebno izraziti pri mlajših otrocih, ki imajo manjšo svetlino dihalnih poti (14).

Napredovanje bolezni v primarnem žarišču vodi v nastanek pljučnice, kadar pa je primarno žarišče tik pod plevro, lahko nastane plevritis in plevralni izliv.

Iz primarnega žarišča in področnih bezgavk lahko pride do hematogene diseminacije tuberkuloznih bacilov v druge dele pljuč ali oddaljene organe. Zgodnja obravnavna in zdravljenje bolezni je izrednega pomena pri otrocih pod 3. letom starosti, ker je v tej starostni skupini inkubacija za diseminirano obliko bolezni zelo kratka (6–8 tednov) in se bolezen lahko razvije, še preden postane tuberkulinski test pozitiven (14, 16, 20, 21). Zato morajo biti otroci, ki so bili v stiku s tuberkuloznim bolnikom, pregledani takoj, brez odlaganja.



Sl. 1. Rentgenogram prsnih organov pri 9-mesečnem dojenčku s progresivno primarno pljučno tuberkulozo s konsolidacijo (pljučnica) v srednjem in spodnjem pljučnem režnju in ventilacijsko motnjo (atelektaza) v srednjem režnju.

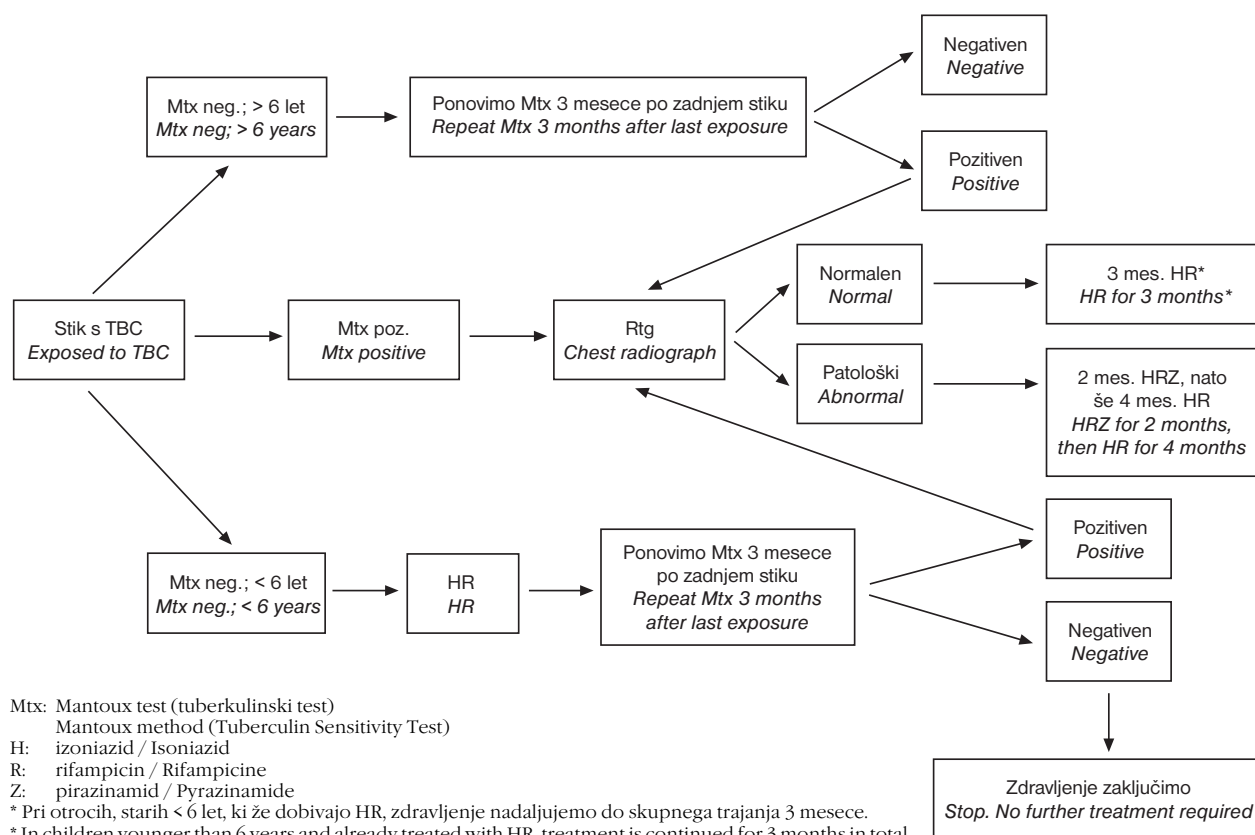
Figure 1. Chest radiograph of a 9-month-old infant showing progressive primary pulmonary tuberculosis with consolidation (pneumonia) right middle and lower lobe and atelectasis right middle lobe.



Sl. 2. Rentgenogram prsnih organov pri 9-letni deklici s progresivno primarno pljučno tuberkulozo s pljučnico in pleuralnim izlivom.

Figure 2. Chest radiograph of a 9-year-old girl showing progressive primary pulmonary tuberculosis with pneumonia and pleural effusion.

Algoritem obravnave otroka ob stiku s tuberkuloznim bolnikom



Sl. 3. Algoritem obravnave otrok ob stiku s tuberkuloznim bolnikom.

Figure 3. Algorithm for examination of children exposed to contagious tuberculosis.

Zdravljenje

Ker pri mlajših otrocih zbolijo za tuberkulozo visok delež okuženih otrok, pri vseh otrocih, starih manj kot 6 let, ki so bili v tesnem stiku s tuberkuloznim bolnikom in imajo ob prvem pregledu negativen tuberkulinski test, predpišemo kemoprofilakso (izoniazid in rifampicin). Tuberkulinski test ponovimo 3 mesece po zadnjem stiku s tuberkuloznim bolnikom. Če je leta negativen, zdravljenje prekinemo (14, 19, 20).

Vsem otrokom z LTBO predpišemo kemoprofilakso. Priporočeni režim zdravljenja pri otrocih je 3-mesečno zdravljenje z izoniazidom in rifampicinom. Isoniazid predpišemo v odmerku 5–10 mg/kg, najvišji dnevni odmerek je 300 mg, rifampicin pa v odmerku 10–15 mg/kg, najvišji dnevni odmerek je 600 mg (18, 22, 24, 25). Pri nas uporabljamo kombinirano zdravilo Rifinah, ki vsebuje dve standardni učinkovini za zdravljenje tuberkuloze: Rifinaf 150 (izoniazid 100 mg, rifampicin 150 mg) ali Rifinah 300 (izoniazid 150 mg, rifampicin 300 mg). Pri mlajših otrocih namesto tablet pripravimo zdravilo v obliki praška. Lahko se odločimo tudi za zdravljenje 2-krat tedensko, ki pa mora potekati pod nadzorom.

Pri sicer zdravih otrocih, ki nimajo kliničnih znakov bolezni jeter in ne dobivajo drugih hepatotoksičnih zdravil, pred uvedbo zdravljenja in med zdravljenjem spremljanje testov jetrne funkcije ni potrebno.

Po 3 mesecih pri otroku opravimo klinični pregled. Če je le-ta normalen, zaključimo profilaktično zdravljenje. Kontrolni rentgenogram prsnih organov ni potreben, če pri otroku niso prisotni simptomi ali znaki aktivne bolezni (19). V naslednjih 3 letih otroka skrbneje spremljamo glede morebitnega razvoja aktivne tuberkuloze. Ob zaključku zdravljenja pošljemo prijavo na obrazcu DEL 6a (Poročilo o zaključku preventivnega zdravljenja latentne okužbe s tuberkulozo) v Centralni register za tuberkulozo.

Kadar pri otroku najdemo spremembe na rentgenogramu prsnih organov, uvedemo standardno 6-mesečno zdravljenje. Prva 2 meseca dobiva otrok protituberkulotično zdravljenje z izoniazidom, rifampicinom in pirazinamidom (30 mg/kg, najvišji dnevni odmerek je 2 g). Po dveh mesecih pirazinamid ukinemo in nadaljujemo z izoniazidom in rifampicinom še 4 mesece (14, 22, 24, 25, 28). Pred uvedbo zdravljenja opravimo teste jetrne funkcije, nato pa teste ponavljamo enkrat mesečno samo v primeru razširjene bolezni, meningitisa, jetrne bolezni zaradi drugih vzrokov in slabe prehranjenosti otroka. V poteku spremljanja otroka s tuberkulozo opravimo kontrolni rentgenogram prsnih organov po 1 do 2 mesecih zdravljenja in se prepričamo, da ni prišlo do napredovanja bolezni in zapletov. Če ni znakov poslabšanja, rentgenograma ni potrebno ponavljati do konca zdravljenja (12, 14, 16, 22–24, 28).

Prijavo v register za tuberkulozo pošljemo na obrazcu DEL 1 (Prijava aktivne tuberkuloze), DEL 2 in DEL 3 (Karton zdravljenja in Končno poročilo o uspehu zdravljenja tuberkuloze).

Kadar pri otroku, pri katerem diagnosticiramo aktivno tuberkulozo, ni ugotovljen stik z bolnikom s TBC, je potrebno aktivno poiskati odraslega bolnika v otro-

kovi najbližji okolici, ki predstavlja vir okužbe (5, 19). V tem primeru pošljemo prijavo na obrazcu DEL 5 (Epidemiološka anketa tuberkuloznega bolnika) v Centralni register, kjer opravijo aktivno poizvedbo.

Zaključki

Tuberkuloza pri otrocih je redka bolezen. Klinična slika ni značilna, zato nanjo pogosto niti ne pomislimo. Posebno ogroženi so dojenčki in mlajši otroci, ki pogosteje zbolijo in tudi potek bolezni je pri njih težji. Zato je zelo pomembno, da natančno in skrbno obravnavamo vse otroke, ki so bili v stiku s tuberkuloznim bolnikom, in dosledno izvajamo zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe. Otroci mora biti pregledan najkasneje v 1 mesecu po stiku z bolnikom, ki ima kužno obliko tuberkuloze, s kliničnim pregledom in rentgenogramom prsnih organov je potrebno predvsem izključiti aktivno bolezen.

Otroci z aktivno tuberkulozo večinoma niso kužni. Predvsem je pomembno, da v njihovi najbližji okolici poiščemo odraslega bolnika s tuberkulozo, ki je vir okužbe.

Literatura

1. Eržen D, Žolnir-Dovč M, Šorli J. Analiza epidemije tuberkuloze 2003 in učinkovitosti zdravljenja 2002. 9. redni posvet o obravnavi in spremljanju bolnikov s tuberkulozo. Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo; 2004. Mar 24; Golnik, Slovenija.
2. Kopriva S. Tuberkuloza v Sloveniji pri otrocih in mladostnikih v začetku tretjega tisočletja. Izbrana poglavja iz Pediatrije. Tuberkuloza. Zbornik predavanj. Ljubljana: Pediatrična klinika; 2002: 9–18.
3. Borinc-Beden A. Analiza pediatrične tuberkuloze v Sloveniji in izvajanje preventivnega zdravljenja latentne okužbe s tuberkulozo pri otrocih in mladostnikih. 9. redni posvet o obravnavi in spremljanju bolnikov s tuberkulozo. Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo; 2004. Mar 24; Golnik, Slovenija.
4. Šorli J. Ukinitve neselektivnega cepljenja z BCG ob rojstvu. 9. redni posvet o obravnavi in spremljanju bolnikov s tuberkulozo. Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo; 2004. Mar 24; Golnik, Slovenija.
5. Borinc-Beden A, Kopriva S, Maček V. 10. redni posvet o obravnavi in spremljanju bolnikov s tuberkulozo. Strokovna izhodišča za iskanje vira pri otrocih s tuberkulozo. Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo; 2005. Mar 24; Golnik, Slovenija.
6. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using bacille Calmette-Guerin (BCG) in countries with low prevalence of tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1994; 75: 179–80.
7. Romanus V. The impact of BCG vaccination on mycobacterial disease among children born in Sweden between 1969 and 1993. [Dissertation.] Stockholm: Karolinska Institutet and Smittskyddsinstitutet; 1995.
8. Trnka L, Dankova D, Svandova E. Six years experience with the discontinuation of BCG vaccination: 2 cost and benefit of mass BCG vaccination. *Tuber Lung Dis* 1993; 74: 288–92.
9. Connely Smith K, Starke JR, Eisenach K, Ong LT, Denby M. Detection of M. tuberculosis in clinical specimens from children using a polymerase chain reaction. *Pediatrics* 1996; 97: 155–60.
10. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376–95.
11. Correa AG. Unique aspects of tuberculosis in the pediatric population. *Clin Chest Med* 1997; 18: 89–98.

12. Batra V. Tuberculosis. Emedicine Nov 2004. Dosegljivo na: emedicine.com
13. Riley RL, Moodie AS. Infectivity of patients with pulmonary tuberculosis in innercity homes. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 810-2.
14. Connolly MA, Chaulet P, Raviglione MC. Epidemiology of tuberculosis. In: Wilson R, ed. *Tuberculosis*. *Eur Resp Mon* 1997; 2: 51-67, 144-74, 327-53.
15. Inselman L. Tuberculosis in children. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 101-20.
16. Starke JR, Correa AG. Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 455-70.
17. Ormerod LP. Reduced incidence of tuberculosis by prophylactic chemotherapy in subjects showing strong reactions to tuberculin testing. *Arch Dis Child* 1987; 82: 1005-8.
18. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: S221-47.
19. Pediatric tuberculosis collaborative group. Targeted tuberculin skin testing and treatment of latent tuberculosis infection in children and adolescent. *Pediatrics* 2004; 114: S1175-201.
20. Maček V. Otrok, ki je bil v stiku s tuberkuloznim bolnikom – algoritem obravnave v otroškem in šolskem dispanzerju. Izbrana poglavja iz Pediatrije. *Tuberkuloza. Zbornik predavanj*. Ljubljana: Pediatrična klinika; 2002. p. 19-22.
21. Maček V. Klinična slika in diagnosticiranje tuberkuloze pri otroku. *Slov Pediatr* 1998; 5: 50-6.
22. Anon. Chemotherapy and Management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations. *Thorax* 1998; 53: 536-48.
23. Anon. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice. *Thorax* 2000; 55: 887-901.
24. American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1359-74.
25. Ormerod LP. Rifampicin and isoniazid prophylactic chemotherapy for tuberculosis. *Arch Dis Child* 1998; 78: 169-71.
26. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1860-6.
27. Eržen D, Zalokar P, Žolnir-Dovč M, Šorli J. Organizacija obravnave otrok in mladostnikov, ki so bili v stiku z odraslimi tuberkuloznimi bolniki. Izbrana poglavja iz Pediatrije. *Tuberkuloza. Zbornik predavanj*. Ljubljana: Pediatrična klinika; 2002. p. 29-33.
28. Kopriva S. Zdravljenje tuberkuloze pri otrocih. *Slov Pediatr* 1998; 5: 64-7.