

## UNELE ASPECTE PRIVIND TUBERCULOZA SUGARULUI ȘI COPILULUI MIC

Asist. Univ. Dr. Dinescu Venera<sup>1</sup>, Asist. Univ. Dr. Bică Elena Cătălina<sup>2</sup>,  
Prof. Univ. Dr. Bulucea Dumitru<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de Igienă – Sănătatea Mediului, UMF Craiova

<sup>2</sup>Clinica de Pediatrie Spitalul Municipal „Filantropia”, UMF Craiova

<sup>3</sup>Consultant, Clinica de Pediatrie Spitalul Municipal „Filantropia”, București

### REZUMAT

Tuberculoza copilului reprezintă o importantă problemă de sănătate publică. Adesea subdiagnosticată și ascunzându-se sub simptomatologia altor afecțiuni respiratorii sau extrarrespiratorii este diagnosticată uneori tardiv în stadiul de complicații ca meningita și miliara. Medicul de familie și pediatrul joacă un rol important în stabilirea cât mai rapidă a suspiciunii de tuberculoză, sprijiniți de o anchetă epidemiologică temeinică.

**Cuvinte cheie:** tuberculoză, copil

### INTRODUCERE

Tuberculoza rămâne o importantă problemă de sănătate publică pe plan mondial, deși s-au făcut progrese notabile în profilaxia și tratamentul acestei boli cronice de temut. Deși România s-a situat din punct de vedere al incidenței globale în primele locuri în regiunea Europei după OMS (locul 5 în anul 2009) ocupă primul loc printre țărilor membre ale Uniunii Europene încă de la aderarea sa din 2007. Ca și în anii precedenți, în 2010, județele cu incidența globală a tuberculozei peste media pe țară au fost cele din estul și sud-vestul României. Raportul „*Supravegherea tuberculozei în Europa, 2009*” publicat de ECDC (Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor) și Biroul regional al OMS pentru Europa furnizează dovezi îngrijorătoare privind răspândirea tuberculozei cu bacili rezistenți și persistența acestora în rândul copiilor. *Mesajele cheie privind tuberculoza la copii (0-4 ani)* sunt: mulți copii suferă de tuberculoză în Europa; peste 40000 de cazuri noi sunt raportate doar în 2009; tuberculoza la copil este un marker al transmiterii în comunitate; prevenirea infecției cu bK la copil este baza obținerii unei generații fără tuberculoză în Europa; în unele țări, incidența bolii la

copil este în creștere; diagnosticul tuberculozei la copil rămâne o provocare importantă. (1,2,3)

### PREZENTARE REZUMATIVĂ A 2 CAZURI CLINICE\*\*

**Obsevația clinică nr. 1** se referă la un pacient de sex masculin, în vârstă de 2 luni, din comuna Leu, județul Dolj. Ancheta epidemiologică a relevat un unchi matern cu tuberculoză și condiții sociale precare. Diagnosticul stabilit a fost de tuberculoză pulmonară, adenopatie traheală și hilară dreaptă. Ca și comorbidități s-au înregistrat septicemie cu *Piocianic enterocolită* acută, sindrom hepatosplenomegalic, distrofie grad II/III, anemie carențială, peritonism, dificultăți respiratorii și wheezing.

Argumentele ce au susținut diagnosticul de tuberculoză au fost ancheta epidemiologică, starea febrilă persistentă, dificultățile respiratorii și wheezingul, sindromul hepatosplenomegalic, fenomenele de peritonism; IDR la PPD 10U incert, modificările radiologice în dinamică, prezența constant crescută a VSH și leucocitoză, precum și proba terapeutică

\* Prezentarea integrală a acestor cazuri clinice poate fi accesată în Rev. Medicina Modernă (2006, 2008) (7,8)

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Corina Paul, Clinica II Pediatrie, Str. Evlia Celebi, Nr. 1-3, Cod poștal 300 226, Timișoara  
e-mail: paulcorina@yahoo.com

cu ameliorare evidentă și câștig ponderal după introducerea tratamentului antituberculos. Este de amintit că diagnosticul de tuberculoză-boală a fost stabilit în urma unei coroborări strânse, uneori contradictorii, dintre pediatru, pneumoftiziolog, infecționist și radiolog. Institutul de Pneumologie „Marius Nasta” București a confirmat acest diagnostic.

**Observația clinică nr. 2** aduce informații despre un caz de sex feminin, în vârstă de 3 luni (la prima internare) cu greutatea la naștere 2600 g, scor Apgar 8 și cu numeroase internări pentru afecțiuni respiratorii, în mai multe clinici de pediatrie din Craiova. Ancheta epidemiologică a depistat într-un al doilea timp mama copilului cu infecție tuberculoasă activă (diagnosticată ulterior cu bK++++ în spută). Astfel se conturează diagnosticul pozitiv de Tuberculoză pulmonară -granulie. Ca și comorbidități au fost înregistrate distrofie gradul II/III, rahitism vitamino-D carențial, anemie carențială și scabie. Semnele funcționale și fizice respiratorii prezentate în dinamică au fost wheezingul, dispneea expiratorie, polipnee (50-70 resp./min) tusea spastică, raluri bronșice și subcrepitante (aspect de bronhopneumonie). Pacientul a prezentat de asemenea și hepatomegalie tumorală și splenomegalie. Examenul radiologic pulmonar a depistat macroopacități paramediastinale și mediastinale bilateral. Dintre explorările hematologice, în dinamică, s-a remarcat o reacție leucoeritroblastică și anemie pseudoleucemică, care poate apare în tuberculoză.

## DISCUȚII

Din studiul efectuat asupra tuberculozei la copiii internați într-o perioadă de 10 ani (2000-2010) în Clinica de Pediatrie a Spitalului Municipal „Filantropia” și Clinica de Pneumoftiziologie a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase „Victor Babeș” din Craiova și din datele publicate în literatura de specialitate (6, 7, 8) reies următoarele:

*Medicul de familie, pediatrul și pneumoftiziologul pediatru* sunt medicii cheie din cadrul echipei multidisciplinare care trebuie să participe eficient la suspiciunea și apoi stabilirea cât mai rapidă a diagnosticului de tuberculoză, în special la vârstele de sugar și copil mic, așa cum reiese și din prezentarea succintă a celor 2 cazuri prezentate;

Diagnosticul pozitiv de tuberculoză-boală la copil în special la nou-născut, sugar și copil mic este adesea dificil, fiind în cele mai multe cazuri indirect, deoarece izolarea bK (“standardul de aur” în diagnosticul pozitiv) este în puține situații disponibil prin lipsa sputei și/sau a expectorației reduse, precum și prin caracterul paucibacilar al produselor biologice.

Un diagnostic pozitiv indirect de tuberculoză la copil trebuie să se bazeze pe o anchetă epidemiologică temeinic efectuată, efectuarea intradermoreacției la tuberculină, pozitivarea reactanților de fază acută și efectuarea radiografiei pulmonare (preferabil interpretată de doi medici radiologi). Pe de altă parte este știut că un IDR negativ nu garantează întotdeauna absența tuberculozei (copil cu imunitatea deprimată, forme grave de tuberculoză etc).

*Tuberculoza poate afecta chiar nou-născutul* infectat de către propria mamă bolnavă de tuberculoză, dar nedagnosticată. Când o pacientă cu tuberculoză nedagnosticată naște în maternitate, consecințele pot fi și mai dramatice, putând infecta mai mulți nou-născuți, în special în compartimentele de prematuri. În perioada perinatală, simptomele bolii tuberculoase apar la aproximativ 2-3 săptămâni și constau din febră, tulburări respiratorii, hepatosplenomegalie, letargie sau iritabilitate, limfadenopatie, distensie abdominală, otoree, leziuni cutanate și falimentul creșterii și se aseamănă cu cele ale sindromului TORCH. La nou-născuți, infecția tuberculoasă progresaază frecvent și rapid către forme severe de tuberculoză ca, meningita și tuberculoza miliară.

*Tuberculoza sugarului și copilului mic* se poate prezenta sub forma unor manifestări nespecifice din care reținem modificarea până la alterarea stării generale, sindrom febril/subfebril prelungit (cel puțin 2-3 săptămâni), dezvoltarea staturo-ponderală deficitară, până la falimentul creșterii, tusea spastică (adesea lipsește), prezența unui wheezing în cadrul manifestărilor respiratorii, cu dispnee predominant expiratorie, tiraj inter- și subcostal și interpretat adesea în cadrul unui astm bronșic, semne ale aparatului digestiv ca inapetența, distensie abdominală, hepatosplenomegalia, tranzitul intestinal modificat (și datorită greșelilor alimentare), administrarea laptelui de vacă netuberculinizată de la vârsta de sugar mic.

Din partea laboratorului, reținem prezența unei anemii feriprive și pozitivarea constantă a reactanților de fază acută (VSH, proteina C reactivă, trombocitoza etc.) pe durată îndelungată (cel puțin 2-3 săptămâni). Uneori poate atrage atenția (ca și în cazurile noastre) și prezența unei hiperleucocitoze (de ordinul zecilor de mii) cu devierea la stânga a formulei leucocitare pe linie granulocitară, până la stadiul de metamielocit, mielocit și care poate devia gândirea medicală de la adevărata afecțiune și conduce către suspiciunea unei infecții bacteriene grave cu germeni Gram negativi sau pozitivi, eventual sepsis și tratat ca atare. Ulterior, după câteva zile, săptămâni se revine la o formulă leucocitară

cu predominanța mononuclearelor (caracteristic bolii tuberculoase). Printre modificările hematologice periferice poate apare, mai rar, și o pancitopenie cu neutropenie. (9)

### ÎN LOC DE CONCLUZII

La recenta reuniune de la Stockholm dedicată tuberculozei la copil, desfășurată sub egida „Către o nouă generație fără TBC” s-au propus atingerea următoarelor obiective (10):

- acordarea de prioritate copilului și femeii gravide în programele naționale de control al tuberculozei;
- diagnosticul și tratamentul precoce pentru stoparea transmiterii infecției tuberculoase;
- *inclusiunea copiilor în studii clinice*;
- dezvoltarea unor metode de diagnostic și a unor forme speciale de medicamente anti-tuberculoase;
- implementarea ghidurilor existente și adaptarea acestora la specificul național.

## *Some aspects of infants and small children tuberculosis*

Venera Dinescu, Assist. Prof.<sup>1</sup>; Elena Cătălina Bică, Assist. Prof.<sup>2</sup>;  
Dumitru Bulucea, Consultant Prof.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hygiene-Environmental Health Department,  
University of Medicine and Pharmacy, Craiova  
<sup>2</sup>Pediatrics Clinic, Municipal Hospital “Filantropia”,  
University of Medicine and Pharmacy, Craiova  
<sup>3</sup>Municipal Pediatrics Clinical Hospital “Filantropia”,  
University of Medicine and Pharmacy, Craiova

### ABSTRACT

Child tuberculosis is an important public health problem. Often under diagnosed and hiding under other respiratory or extra-respiratory diseases, child tuberculosis is often diagnosed in late stages with complications such as meningitis and miliary. The family doctor and the pediatrician play an important role in determining promptly the suspicion of tuberculosis, supported by a thorough epidemiological investigation.

**Key words:** tuberculosis, children

### INTRODUCTION

Tuberculosis remains an important public health problem worldwide, although progress has been made regarding prophylaxis and treatment of this chronic disease. Although, concerning global incidence, Romania is situated according to WHO, among the first places (number 5 in 2009) it occupies first place among the European Union countries since its adherence in 2007. Like in previous years, in 2010, the Romanian counties with the global incidence above the country average were situated in the east and south-west of Romania. The rapport “Tuberculosis monitoring in Europe, 2009”

published by ECDC (European Centre for Prevention and Disease Control) and Regional Bureau of WHO for Europe deliver alarming news regarding resistant bK tuberculosis spreading and its persistence among the children. *The key messages concerning tuberculosis in children (0-4 years)* are: many children suffer from tuberculosis in Europe; over 40000 new cases are reported just in 2009; children tuberculosis is a community spreading marker; the prevention of bK infection in children is at the base of a tuberculosis free generation in Europe; in some countries, disease incidence in children is rising; children tuberculosis diagnosis remains a big challenge. (1,2,3)

## SUMMARY PRESENTATION OF 2 CLINICAL CASES\*

**Clinical observation n° 1** refers of a 2 months old male patient, from Leu, Dolj County. The epidemiological inquiry revealed a maternal uncle with tuberculosis and very low social conditions. The diagnosis was pulmonary tuberculosis; tracheal and hilar adenopathy. Pilocyanic septicemia, acute enterocolitis, hepatosplenomegaly, II/III dystrophy, carential anemia, breathing difficulties and wheezing were recorded as comorbidities.

The arguments who backed up the tuberculosis diagnosis were the epidemiological inquiry, the persistent fever, breathing difficulties and wheezing, hepatosplenomegaly, doubtful 10U PPD IDR, pulmonary radiological changes, constant presence of an elevated ESR and leucocytes number and the therapeutical assay with evident improvement and weight gain. It is worth to mention that the diagnosis of tuberculosis-disease was established after a close collaboration, sometimes contradictory between the pediatrician, the pneumophthisiologist, the infectionst and the radiologist. The "Marius Nasta" Pneumology Institute from Bucharest confirmed the diagnosis.

**Clinical observation n° 2** brings information about a 3 months old female patient with birth weight 2800g, Apgar score 8 and numerous admissions at many pediatric clinics in Craiova. The epidemiological inquiry tracked down the mother of the patient tuberculosis with active tuberculosis infection (diagnosed later with bK + + + + in sputum). As a result it outlines the positive diagnosis of pulmonary tuberculosis (granuloma). As comorbidities were recorded dystrophy grade II / III, vitamin D deficiency, carential anemia and scabies. Physical and functional respiratory signs presented in dynamic were wheezing, expiratory dyspnea, polypnea (50-70 breaths/min) spastic cough, bronchial and subcrepitan rales (bronchopneumonia aspect). The patient also presented splenomegaly and tumoral hepatomegaly. Pulmonary radiological examination detected a bilaterally mediastinal and paramediastinal macro-opacities. Among hematological exploration, there was a leucoerythroblastic reaction and pseudoleukemic anemia, which can appear in tuberculosis.

## DISCUSSION

From the study on tuberculosis in hospitalized children performed in a period of 10 years (2000-

2010) in the Pediatric Clinic of the Municipal Hospital "Filantropia" and Pneumophthisiology Clinic of "Victor Babes" Infectious Diseases Hospital from Craiova and data published in the literature emerge the following (6,7,8):

*The family doctor, the pediatrician and the pediatric pneumologist* are key the physicians in the multidisciplinary team, that must participate effectively in the suspicioning and then determining rapidly the diagnosis of tuberculosis, especially in infant and toddler ages, as it shown from the summary presentation of these two cases presented.

Positive diagnosis of tuberculosis in children, especially in newborns, infants and small children is often difficult, being in most cases indirectly, because bK isolation ("gold standard" in a positive diagnosis) is available in a few instances due to lack of sputum or expectoration and due to paucibacillar aspect of the biological products.

An indirect positive diagnosis of tuberculosis in children must be based on a solid epidemiological investigation, a tuberculin skin test, on the positivity of acute phase reactants and chest X-ray changes (preferably interpreted by two radiologists). On the other hand, a negative tuberculin skin test does not exclude the diagnosis of tuberculosis (immunity depress children, severe forms of tuberculosis etc).

*Tuberculosis can affect even the newborn* infected by his undiagnosed bK positive mother. When an undiagnosed tuberculosis patient gave birth the consequences can be even more severe, being able to infect many newborns, especially in the premature sector. In the perinatal period the symptoms, like fever, respiratory difficulties, hepatosplenomegaly, irritability or lethargy, lymphadenopathy, abdominal distension, otoreea, skin lesions, weight failure appear 2-3 weeks later. The clinical picture resembles that of TORCH syndrome. In newborns the tuberculosis infection advances slowly, but with severe forms, like meningitis or miliary tuberculosis.

*Infant and small children tuberculosis* can appear with unspecified manifestations from whom we retain impaired physical state, prolonged fever syndrome (at least 1-3 weeks), height-weight failure, spastic cough (often absent); the presence of wheezing, predominantly expiratory dyspnea, subcostal and intercostal retractions are often interpreted as asthma; signs of the digestive system as loss of appetite, abdominal distension, hepatosplenomegaly; altered bowel movements (sometimes due to feeding mistakes), feeding milk from unvaccinated cow to infants.

The laboratory presents signs of iron deficiency anemia and a constant positive acute phase reactants

\*full presentation of these cases can be accessed in Medicina Moderna (2006, 2008) (7,8)

(ESR, C-reactive protein, thrombocytosis) on a long term (at least 2-3 weeks). Sometimes it may attract attention (as in our cases) the presence of hyperleukocytosis (in the tens of thousands) with left deviation in the leukocytary formula until metamyelocytes, myelocytes that can deviate the medical thinking from the true disease. Sometimes it can be suspicioned serious bacterial infection with negative or positive Gram bacteria. Later, in the course of evolution, the leukocytary formula switches to mononuclear predominance (characteristic of tuberculosis disease). Among peripheral hematological changes less often may occur pancytopenia with neutropenia.(9)

## REFERENCES

1. **Dragotă Maria.** Tuberculoza în lume și în Europa, *Viața medicală*, 25 martie 2011.
2. **Dragotă Maria.** Tuberculoza copilului în actualitate, *Viața medicală*, 13 mai 2011.
3. **Ibraim Elmira.** Tuberculoza poate fi eradicată? *Viața medicală*, 25 martie 2011.
4. **Bulucea D, Stănescu Ligia, Bulucea Cătălina, Dinescu S.** Tuberculoza sugarului mic, *Medicina Modernă* 2008;3:145-149.
5. **Bulucea D., Bulucea Cătălina, Roșca Aurora.** Tuberculoza pulmonară la sugar și copilul mic; *Medicina Modernă* 2006;5:257-261.
6. **Gherghina I și colab.,** Tuberculoza copilului in "Pediatrie" *Tratat*, sub red. Ciofu EP, Ciofu Carmen, Ed. Medicală, București, 2000:1455-1480.
7. **Popescu V. și colab.** Tuberculoza copilului, În "Tratat de Pediatrie" Taindell C.,. Boli infecțioase, vol IV, cap 12, Ed. Medicală, București, 1984:647-796.
8. **Stoicescu P.I, Nanulescu M și colab.** Ghid pentru diagnosticul și tratamentul tuberculozei la copii, Institutul Național de Cercetare, Dezvoltare în Sănătate, București.
9. **Zăpucioiu Carmen, Orășeanu D și colab.** Tuberculoza pulmonară la sugar, *Congresul Internațional de Pediatrie Sibiu*, 27-30 sept 2007:425.
10. **Nanulescu M.V.** Actualitatea tuberculozei la copil, *Editorial Pediatru.ro*, 2011, nr.1.

## INSTEAD OF CONCLUSIONS

At the recent meeting in Stockholm dedicated to children tuberculosis, held under the title "Towards a new generation without tuberculosis" it was proposed to achieve the following objectives (10):

- give priority to children and pregnant women in national TB control programs;
- early diagnosis and treatment to stop the transmission of tuberculosis infection;
- *including children in clinical trials*;
- implementation of current guidelines and adapt them to national specificities.