

DOPORUČENÝ POSTUP PRO VYŠETŘENÍ A LÉČBU DĚTSKÝCH KONTAKTŮ S TUBERKULÓZOU

MUDr. Karolína Doležalová, Ph.D. ¹, MUDr. Ivana Hricíková ², doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D. ³, prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc. ⁴, prof. MUDr. Martina Koziar Vašáková, Ph.D. ²

¹ *Pediatrická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha*

² *Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha*

³ *Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*

⁴ *Plicní klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové*

TERMINOLOGIE

Změna terminologie dle doporučení WHO:

- TBI - tuberkulózní infekce (dříve LTBI)
- TB - tuberkulóza (dříve aktivní TB)
- TPT- tuberkulóza preventivní terapie (dříve chemoprevence, chemoprofylaxe)

ZKRATKY

DS-TB drug sensitive TB, TB citlivá na léky

DR-TB drug resistant TB, TB rezistentní na léky

IGRA test založený na sekreci interferonu gamma

MKN mezinárodní klasifikace nemocí

PLDD praktický lékař pro děti a dorost

PNE pneumolog

SKG skiagram

TB tuberkulóza

TBI tuberkulózní infekce

TPT tuberkulóza preventivní terapie

TST tuberkulinový kožní test

3 HR léčebný režim TPT: 3 měsíce isoniadid a rifampicin

2HRZE/2HR nebo 2HRZE/4HR kombinované léčebné režimy (2 měsíce isoniadid, rifampicin, pyrazinamid a etambutol, 2 nebo 4 měsíce isoniazid a rifampicin)

DEFINICE

Vyšetření a léčbu dětských kontaktů s tuberkulózou provádí odborný lékař se specializovanou způsobilostí „dětská pneumologie“ nebo „pneumologie a ftizeologie“. Pro vyšetření pacienta, který byl v kontaktu s TB, je podle MKN-10 přidělen kód Z20.1 (kontakt s tuberkulózou), případně kód Z03.0 (vyšetření pro podezření na tuberkulózu) nebo Z 22.7 (latentní tuberkulóza). Indikací k vyšetření je buď **aktivní** způsob zjištění nemoci, **depistáž**, kdy je pediatrický pacient odeslán k vyšetření po kontaktu s dospělou osobou, která onemocněla plicní TB. Odesílajícím subjektem bývá PLDD, hygienická stanice nebo PNE, který určil diagnózu TB u dospělého pacienta. Vzácněji se může jednat o **pasivní** způsob zjištění TB, kdy pacient vyhledá lékařskou péči pro obtíže.

DIAGNOSTIKA

Diagnostika je založena na třech pilířích, které v dětském věku představují: Anamnéza dítěte, zejména epidemiologická souvislost, zobrazovací metody a imunologické testy prokazující infekci *Mycobacterium tuberculosis complex*.¹

Anamnéza a epidemiologická souvislost

Správně odebraná anamnéza je klíčovou částí vyšetření. Zjednodušeně je potřeba se zamyslet nad otázkami: KDO (věk dítěte, BCG vakcinace, imunologický status, komorbidity, farmakoterapie) byl v kontaktu s KÝM (rodič, člen domácnosti, učitel, náhodný kontakt), který onemocněl ČÍM (plicní, mimoplicní TB, mikroskopicky/kultivačně pozitivní), KDE kontakt probíhal (uzavřený prostor vs. otevřený prostor) a JAK DLOUHOU DOBU.

V otázce KDO nás nejvíc zajímá věk dítěte, očkování BCG vakcínou, porucha imunity, komorbidita a dlouhodobá farmakoterapie (tabulka 1). Čím mladší dítě, tím větší riziko nákazy. (Kojenci mají 40–50% riziko, že po kontaktu s TB onemocní, děti 1–5 let 24% riziko a starší děti 15% riziko.² Nejmenší riziko mají děti mladšího školního věku.³ Pro účely zahájení preventivní TB léčby (TPT) byly děti rozděleny do 5 kategorií podle věku a přidružených podmínek: novorozenci, děti do 5 let žijící ve společné domácnosti s nakaženou osobou, děti do 5 let v epizodním kontaktu, děti 5–18 let s rizikovou anamnézou a jinak zdravé děti 5–18 let.

V otázce s KÝM bylo dítě v kontaktu se snažíme zjistit co nejvíce informací o zdroji nákazy. V obecné rovině platí, že dítě onemocní po styku s dospělou či dospívající osobou, která onemocněla plicní formou TB. Dítě nebývá pro jiné dítě zdrojem nákazy. Nejvíce riziková je pro dítě osoba, se kterou sdílí společnou domácnost. V otázce, ČÍM daná osoba onemocněla, je dobré mít dostupnou lékařskou zprávu a zjistit, zda se jednalo o TB plicní či mimoplicní a jaké byly mikrobiologické nálezy. Zásadní je informace o mikroskopické a kultivační pozitivitě. Naopak pouze histologický nález bez mikrobiologického ověření riziko nepředstavuje. Stejně tak mimoplicní TB nebo onemocnění non-tuberkulózními mykobakteriemi není indikací k zajištění dítěte TPT. Dále je důležité vědět, KDE kontakt probíhal. Největší riziko přenosu představuje malý uzavřený prostor plný cigaretového kouře, nejmenší riziko venkovní prostory.⁴

Klinický obraz je rozdílný u kojenců a prepubertálních dětí a u dorostenců. V našich podmínkách, kdy je plicní tuberkulóza u dětí v naprosté většině případů zjištěna v rámci **aktivní depistáže**, onemocnění probíhá s minimální symptomatologií nebo zcela asymptomaticky. Děti vypadají zdravé, jsou eupnoické, mají normální chuť k jídlu, většinou jsou bez horeček. Dorostenci mívají symptomatologii podobnou dospělým. V kontrastu s dětským věkem zde naopak infekce probíhá s výraznou symptomatologií (kašel, hubnutí, nechutenství, zvýšené teploty, noční pocení). U dorostových pacientů se rychle rozvíjejí rozpadové formy onemocnění s vysokou nakažlivostí. Mohou tedy vyhledat lékařskou péči pro obtíže, jedná se o **pasivní způsob** diagnostiky TB.¹

Imunologické testy prokazující infekci *Mycobacterium tuberculosis complex*

Tuberkulinový kožní test (TST tuberculin skin test, Mantoux test, MxII) vypovídá o setkání organismu s mykobakteriální infekcí. Tuberkulin se aplikuje intradermálně na volární* stranu předloktí a reakce se odečítá za 48–72 hodin po aplikaci. Hodnotí se indurace příčně k ose předloktí. Hodnocení je následující: indurace do 5 mm = test negativní, u nekalmetizovaných 6 a více mm = pozitivní, u kalmetizovaných 5–10 mm postvakcinační alergie, nad 10 mm = postinfekční alergie. Sekundární anergie bývá např. při akutní miliární tuberkulóze. Negativní TST nevylučuje TB infekci. Obzvlášť u mimoplicních forem TB může být test negativní.

IGRA testy (Interferon Gamma Release Assay), např. QuantiFERON-TB Gold® (QFT) jsou založené na měření interferonu- γ (IFN- γ), který tvoří senzitivizované lymfocyty poté, co došlo ke stimulaci plné krve TB antigeny. Ani tento test nerozliší TBI a TB, ale na rozdíl kožního testu IGRA test nereaguje na BCG vakcinaci. Senzitivita TST nebo IGRA se pohybuje kolem 70-80 %, ale v kombinaci mají senzitivitu přes 90 %. ⁵

Proto je vhodné u rizikových pacientů (imunokompromitovaní pacienti jakéhokoli věku a pacienti mladší 5 let) provádět obě techniky. ⁶

*V rámci sjednocení národních a mezinárodních doporučení jsme došli k závěru, že česká a slovenská praxe aplikovat kožní test do dorzální strany levého předloktí se rozchází se zbytkem světové praxe, kde se test aplikuje do volární strany předloktí. Přestože se nejedná o rozdíl, který by ovlivnil finální výsledek testu, je možné naši dosavadní aplikační techniku změnit a test aplikovat do **volární strany** levého předloktí.

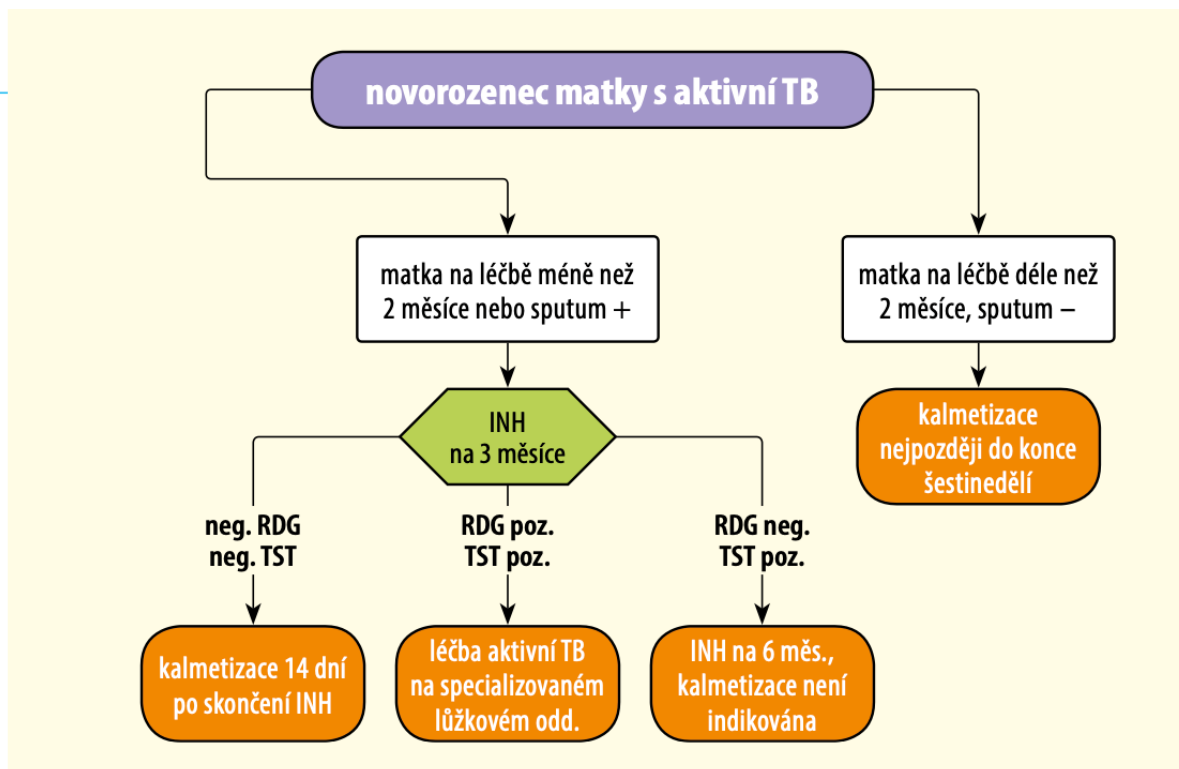
Radiologické vyšetření a další zobrazovací metody

Pokud z anamnézy vyplývá, že dítě bylo v epidemiologicky významném kontaktu s TB, indikujeme zobrazovací vyšetření. Základním nástrojem je **skiagram hrudníku** (SKG) v zadopřední projekci. Na skiagramu se nemoc projevuje čtyřmi způsoby – izolovaně, nebo sdruženě: a) jako onemocnění parenchymu, b) jako lymfadenopatie, c) pleurálním výpotkem obvykle jednostranným, d) miliárním rozsevem. Nicméně studie prokázaly, že skiagram hrudníku nedokáže zachytit drobnější patologie obzvláště u menších dětí. ⁷⁻⁹ Z toho důvodu indikujeme navíc **CT hrudníku s kontrastem** u dětí, které mají jednoznačně pozitivní 1. a 2. pilíř diagnostického algoritmu. ¹⁰ To nám pomůže odhalit nejen hilovou lymfadenopatii, která je typickým obrazem dětské TB, ale také vzácnější patologie typu tree-in-bud, různé druhy konsolidací, miliární rozsev nebo zesílení bronchiální stěny.

DOPORUČENÍ PRO PODÁVÁNÍ PREVENTIVNÍ TERAPIE (TPT) A LÉČBU TUBERKULÓZNÍ INFEKCE DLE VĚKOVÝCH KATEGORIÍ

NOVOROZENCI

Novorozenec, který se narodil matce s TB, bude dostávat TPT, pokud je matka léčena méně než 2 měsíce antituberkulotiky nebo má stále bakteriologicky pozitivní sputum. Zahájíme monoterapií isoniazidem (INH, Nidrazid) na 3 měsíce, po kterých se provede tuberkulinový test a skiagram hrudníku (SKG). Pokud je oboje negativní, TPT se ukončí a 14 dní poté dítě podstoupí kalmetizaci. Pokud je TST pozitivní (6 mm a více) a SKG hrudníku negativní, v léčbě se pokračuje do doby 6 měsíců, kalmetizace není indikována. V případě pozitivního nálezu na SKG je dítě indikováno k přijetí a léčbě TB v lůžkovém zařízení (FTN Praha 4). V případě již zaléčené tuberkulózy matky se TPT nezahajuje a dítě je indikováno k časně kalmetizaci. ¹¹ (Podrobně obr.1)



Obr. 1 Management péče o novorozence matky s TB. /INH isoniasid, RDG skiagram hrudníku, TST tuberkulinový kožní test/

DĚTI MLADŠÍ NEŽ 5 LET ŽIJÍCÍ V JEDNÉ DOMÁCNOSTI SE ZDROJEM TB

Děti mladší 5 let žijící v jedné domácnosti se zdrojem TB jsou vysoce ohrožené rozvojem TB. Tyto děti je potřeba důkladně vyšetřit. Máme-li pozitivní TST a IGRA test (preferujeme v této věkové skupině oba testy) a SKG je nekonkluzivní stran jednoznačné patologie, doplňujeme ještě CT hrudníku. V takovém případě je možné dítě k další diagnostice odeslat rovnou na Pediatrickou kliniku FTN Krč. Dle výsledku stav hodnotíme jako TBI, který budeme léčit optimálně režimem 3 HR (viz níže) nebo TB (dítě předáváme na Pediatrickou kliniku FTN Krč), kde se zahajuje terapie, obvykle režimem 2HRZE/4HR).

Nicméně i při negativitě TST/IGRA testu, se TPT zahajuje. Léčba ale není povinná, pokud ji rodiče odmítají. V takovém případě je vhodné udělat podrobný záznam do dokumentace s podpisem rodičů, že jsou si vědomi rizika. Dítě zůstává v dispenzarizaci, je nutné pravidelně kontrolovat JT a je nutné provést klinickou kontrolu a SKG po 3 měsících. U nekalmetizovaných dětí se 14 dní po ukončení TPT doplňuje kalmetizace, pokud je TST/ IGRA test nadále negativní. ²

DĚTI DO 5 LET V EPIZODNÍM KONTAKTU SE ZDROJEM TB A DĚTI 5–18 LET VE ZVÝŠENÉM RIZIKU NÁKAZY TB

V případě dětí v epizodním kontaktu a dětí ve zvýšeném riziku nákazy je vhodné postupovat individuálně, případně indikaci k léčbě konzultovat s vyšším pracovištěm (Pediatrická klinika FTN). Vždy je nutné velmi pečlivě odebrat anamnézu a udělat podrobný epidemiologický rozbor (viz bod 1). Dále doplnit SKG a TST a/nebo IGRA (u dětí nad 5 let je možné zvolit jen jeden z testů dle dostupnosti daného pracoviště). Pokud jsou všechny testy negativní, je na podrobném zvážení všech proměnných z bodu 1, zda zvolíme jen observaci nebo budeme dávat TPT. Jsou-li rozpaky, obecně je preferováno podat TPT u nejnižších věkových skupin a u dětí ve zvýšeném riziku TB (tab. 1) i při negativním TST/IGRA a SKG hrudníku. U jinak zdravých dětí s negativním výsledkem SKG a TST/IGRA, kde byl kontakt jen velmi krátký a skutečně epizodní, je možné vyčkat bez zahajování TPT. Vždy ale dítě znovu zveme ke klinické kontrole po třech měsících, znovu kontrolujeme TST/IGRA a SKG. Dojde-li ke konverzi jednoho nebo obou testů, zahajujeme TPT a dítě ponecháváme v dispenzarizaci. Indikaci ke kalmetizaci je opět nutné individuálně zvážit dle věku dítěte a dalších proměnných z bodu 1.

Skupina dětí a dospívajících ve větším riziku pro onemocnění tuberkulózou
• Malé děti do 5 let (kojenci mají riziko 40–50 % vyvinout aktivní onemocnění po styku s tuberkulózou, děti 1–5 let 24% riziko a starší děti 15% riziko) • Pacienti na biologické léčbě preparáty antiTNF-α • Pacienti s vrozenou nebo získanou poruchou imunity • Pacienti s vrozenou vnímavostí k mykobakteriím (MSMD) • Pacienti s diabetes mellitus • Pacienti na dlouhodobé terapii (déle než 4 týdny) systémovými kortikoidy v imunosupresivní dávce • HIV pozitivní pacienti

Tabulka 1 Skupina dětí a dospívajících ve větším riziku TB

DĚTI VE VĚKU 5–18 LET

Děti starší 5 let mají menší riziko, že po kontaktu s *Mycobacterium tuberculosis* dojde k rozvoji TBI nebo TB. Také u nich odebereme anamnézu, doplníme SKG a TST/IGRA (možno vybrat pouze jeden z testů dle preference pracoviště). Při negativním TST/IGRA testu, fyziologickém nálezů na SKG a nepřítomnosti typických klinických symptomů se TPT nezahajuje. Všechna vyšetření se za 3 měsíce opakují. Pokud dojde ke konverzi TST/IGRA z negativního na pozitivní, zahajuje se další diagnostika k vyloučení TB. Pokud stav hodnotíme jako TBI, zahajujeme léčbu 3 HR. Děti zůstávají v dispenzarizaci i po ukončení léčby, půl roku poté se znovu kontroluje skiagram hrudníku. Pokud jsou obě diagnostické modalities po třech měsících nadále negativní, děti zůstávají bez léčby.

ZAJIŠTĚNÍ KONTAKTU S REZISTENTNÍ TB

Management dětí, které byly v kontaktu s DR-TB, je v kompetenci specializovaného lékaře z centra TB. Děti mladší 5 let žijící ve společné domácnosti s DR-TB by měly dostávat postexpoziční TPT, i když

se u nich nerozvinula TBI. Děti starší 5 let mohou být pouze sledovány a terapie se indikuje pouze, když je prokázána TBI. Preventivní léčebný režim se odvíjí podle zjištěných rezistencí zdrojového případu. Léčba je indikována na 6 měsíců. Pokud je zachována citlivost na fluorochinolony, je vhodné použití levofloxacinu buď samostatně nebo v dvojkombinaci s dalšími léky, na které není zjištěná rezistence. Jedná-li se o rezistenci na INH „*inhA*“, je možné přidat vysokodávkový isoniazid (15-20 mg/kg/den). Případně je do kombinace možné přidat ethambutol či ethionamid, pokud je tolerován. Bez ohledu na to, zda je léčba podávána, či nikoli, by mělo být indikováno klinické sledování po dobu 2 let. Jakékoli náhlé příznaky a symptomy naznačující TB by měly být aktivně vyšetřeny a podle potřeby by měl být zahájen plný léčebný režim.

U dětí, které byly v kontaktu s XDR-TB nebo pre-XDR-TB, závisí postup na typu mutace u zdrojového případu. Jedná-li se o rezistenci na INH „*inhA*“, je možné podávat vysokodávkový INH (15-20 mg/kg/den) po dobu 6 měsíců. Jedná-li se o rezistenci „*katG*“ doporučuje se pečlivé sledování dítěte bez zahájení preventivní léčby. Sledování by mělo být prodlouženo nejméně na 2 roky, zpočátku každé 2-3 měsíce, poté každých 6 měsíců. Při změně klinického stavu je nutné promptní vyšetření lékařem a při známkách progresu do TB nemoci včasné zahájení léčby. Adekvátní postup je pak „ušít na míru“ danému pacientovi na základě věku, rezistence zdrojového případu, četnosti kontaktu, imunitního stavu (zvláště HIV) a doprovodných rizikových faktorech.¹²⁻¹⁶

LÉČBA TUBERKULÓZNÍ INFEKCE

Tuberkulózní infekce (dříve LTBI) je stav, kdy byl pacient v kontaktu s TB, ale nerozvinul TB onemocnění. Nemá klinické ani radiologické známky onemocnění TB, ale má pozitivní TST a/nebo IGRA test. Podle současných doporučení WHO je podávání TPT možné několika způsoby, přičemž první dva jsou WHO preferované.^{17,18}

Dvojkombinace isoniazid a rifampicin v každodenním podávání po dobu 3 měsíců

Isoniazid (Nidrazid): 10 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 300 mg

Rifampicin (Benemycin): 15 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 600 mg.

Pyridoxin: novorozenci a kojenci 1/4 tbl denně, děti 2-10 let, 1/2 tbl denně, dorost 1 tbl denně

V České republice bude od 1.7.2025 schválena a ze zdravotních prostředků plně hrazena **nová moderní léčba určené pro nejmladší věkové skupiny (0-8 let, max. 35 kg). RIFAMPICIN 75MG + ISONIAZIDE 50MG 84 ORO-DISPERSIBLE TABLETS** Jedná se o kombinované tablety rozpustné v ústech. 1 tableta obsahuje INH 50 mg a RMP 75 mg, je tedy určena pro dítě o hmotnosti přibližně 5 kg. Pyridoxin se musí podávat zvlášť.

Monoterapie rifampicinem na 4 měsíce

Rifampicin (Benemycin): 15 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 600 mg

Monoterapie isoniazidem

Isoniazid (Nidrazid): 10 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 300 mg.

Pyridoxin: novorozenci a kojenci 1/4 tbl denně, děti 2-10 let, 1/2 tbl denně, dorost 1 tbl denně.

V České republice bude od 1.7.2025 schválena a ze zdravotních prostředků plně hrazena **nová moderní léčba určená pro nejmladší věkové skupiny (0-8 let, max. 35 kg).** Jedná se o tabletu rozpustnou v ústech, která obsahuje 100 mg INH, tudíž dávku pro dítě o hmotnosti 10 kg: **ISONIAZID 100MG 100 ORO-DISPERSIBLE TABLETS.** Pyridoxin se musí podávat zvlášť.

MANAGEMENT DĚTSKÝCH PACIENTŮ PŘED NASAZENÍM BIOLOGICKÉ LÉČBY

Vyloučení TB/TBI je nutné také u pediatrických pacientů, kteří jsou indikováni k léčbě blokátory TNF α . Management vyšetření provádí indikující specialista nebo pneumolog. Před zahájením léčby provede SKG hrudníku, TST a/nebo IGRA. U dětí ve věkové skupině 5-18 let lze zvolit TST nebo IGRA podle preferencí daného pracoviště, není nutné provádět oboje. Jsou-li tato vyšetření negativní, zahájí se biologická léčba. Následuje kontrola po půl roce, kdy se znovu provádí TST/IGRA a SKG, vyšetření se pak opakuje 1x ročně po dobu trvání biologické léčby. Naopak, pokud se zjistí TBI/TB, musí zahájení biologické terapie předcházet léčba. Biologickou terapii lze nasadit nejdříve 1 měsíc po zahájení léčby TBI.¹⁹

LÉČBA TUBERKULÓZNÍ INFEKCE PO KONTAKTU S DR-TB

Management dětí, u kterých se rozvinula DR-TBI, je v kompetenci specializovaného lékaře z centra TB. Je indikována při zjištění pozitivního TST nebo IGRA a negativní SKG/CT. Léčebný režim vždy vychází ze znalosti rezistence u zdrojového případu. Léčba se indikuje na 6-9 měsíců v závislosti na věku, toleranci terapie a rozvoji nežádoucích účinků, imunitního stavu (zvláště HIV) a doprovodných rizikových faktorech.

Pokud je zachována citlivost na fluorochinolony, je vhodné použití levofloxacinu buď samostatně nebo v dvojkombinaci s dalšími léky, na které není zjištěná rezistence. Jedná-li se o rezistenci na INH „*inhA*“, je možné podávat vysokodávkovaný INH (15-20 mg/kg/den). Jedná-li se o rezistenci „*katG*“ volíme spíše ethambutol či ethionamid, pokud je tolerován a zdrojový případ na něj není rezistentní. U TBI způsobené kmenem XDR nebo pre-XDR rezistentním na fluorochinolony je potřeba individuálně posoudit každý případ. Důležitý je věk dítěte, jeho imunitní stav a intenzita kontaktu. Do preventivního podávání se zvažuje zařazení delamanidu, ale pro bezpečné použití u dětí zatím nejsou dostupné studie. Pokud má zdrojový případ mutaci *inhA*, může být použit vysokodávkovaný isoniazid. Doporučují se pečlivé pozorování a kontroly, pacient by měl zůstat v dispenzarizaci minimálně 2 roky.^{12-14,20,21}

1. Tuková Jana PPKP. *Dětská Pneumologie*. Grada; 2023.
2. Lancellata L, Vecchio A Lo, Chiappini E, et al. How to manage children who have come into contact with patients affected by tuberculosis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. Published online 2015. doi:10.1016/j.jctube.2015.07.002
3. Seddon JA, Chiang SS, Esmail H, Coussens AK. The wonder years: What can primary school children teach us about immunity to mycobacterium tuberculosis? *Front Immunol*. 2018;9. doi:10.3389/fimmu.2018.02946
4. Patra J, Bhatia M, Suraweera W, et al. Exposure to Second-Hand Smoke and the Risk of Tuberculosis in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Observational Studies. *PLoS Med*. 2015;12(6):e1001835. doi:10.1371/JOURNAL.PMED.1001835
5. Soler-Garcia A, Gamell A, Santiago B, et al. Diagnostic Accuracy of QuantiFERON-TB Gold Plus Assays in Children and Adolescents with Tuberculosis Disease. *Journal of Pediatrics*. 2020;223:212-215.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2020.02.025
6. Doležalová K, Vašáková MK, Pohunek P. Nová doporučení v péči o dětské a dorostové pacienty s tuberkulózou. <http://cspediatric.cz/doi/1055095/CSPediatric2024/031.html>. 2024;79(Suppl.1):25-35. doi:10.55095/CSPEDIATRIE2024/031
7. Buonsenso D, Pata D, Visconti E, et al. Chest CT Scan for the Diagnosis of Pediatric Pulmonary TB: Radiological Findings and Its Diagnostic Significance. *Front Pediatr*. 2021;9:583197. doi:10.3389/FPED.2021.583197
8. Garrido JB, Alías Hernández I, Bonillo Perales A, et al. Usefulness of thoracic CT to diagnose tuberculosis disease in patients younger than 4 years of age. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(9):895-902. doi:10.1002/PPUL.22562
9. Kirn WS, Moon W, Kim IO, et al. Pulmonary tuberculosis in children: Evaluation with CT. *American Journal of Roentgenology*. 1997;168(4):1005-1009. doi:10.2214/AJR.168.4.9124105
10. Doležalová K, Koblížek V, Pohunek P, Vašáková M. Doporučený postup pro vyšetření a léčbu dětských kontaků s tuberkulózou. *Studia pneumologica et phtiseologica*. 2021;81:5-9.
11. Mittal H, Das S, Faridi MMA. Management of newborn infant born to mother suffering from tuberculosis: Current recommendations & gaps in knowledge. *Indian J Med Res*. 2014;140(1):32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25222775>
12. Patankar S, Cruz AT, Douglas-Jone B, et al. Making the Case for All-Oral, Shorter Regimens for Children with Drug-Resistant Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(2):130-131. doi:10.1164/RCCM.202304-0670VP/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF
13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Accessed May 22, 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129>
14. Wasserman S, Furin J. Clarity with INHindsight: High-dose isoniazid for drug-resistant tuberculosis with inhA mutations. *Am J Respir Crit Care Med*.

2020;201(11):1331-1333. doi:10.1164/RCCM.202002-0264ED/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF

15. Gaskell KM, Allen R, Moore DAJ. Exposed! Management of MDR-TB household contacts in an evidence light era. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019;80:S13-S16. doi:10.1016/J.IJID.2019.02.037
16. Gureva T, Turkova A, Yablokova E, et al. Fluoroquinolone preventive therapy for children exposed to MDR-TB. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2022;26(2):171. doi:10.5588/IJTLD.21.0443
17. WHO | Latent TB Infection : Updated and consolidated guidelines for programmatic management. *WHO*. Published online 2019. Accessed October 25, 2020. <http://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/>
18. Sterling TR. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recommendations and Reports*. 2020;69(1):1-11. doi:10.15585/MMWR.RR6901A1
19. Hricíková I, Kopecká E, Polcová V, Gyorfy Z, Vašakova M. Problematika tuberkulózy a latentní tuberkulózní infekce u pacientu s idiopatickými střevními záněty léčenými biologickou léčbou. *Gastroenterologie a Hepatologie*. 2017;71(3):251-255. doi:10.14735/AMGH2017251
20. Migliori GB, Wu SJ, Matteelli A, et al. Clinical standards for the diagnosis, treatment and prevention of TB infection. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2022;26(3):190. doi:10.5588/IJTLD.21.0753
21. Migliori GB, Tiberi S, Migliori GB. WHO drug-resistant TB guidelines 2022: what is new? doi:10.5588/ijtld.22.0263