

Tuberkulose hos barn i Norge – diagnostiske utfordringer

KLINIKK OG FORSKNING

CHRISTINE OLBJØRN*

MARIT BJØRNVOLD

Barneavdelingen
Buskerud sentralsykehus
3004 Drammen

KARL-OLAF WATHNE

Barnesenteret
Ullevål sykehus
0407 Oslo

PETER GAUSTAD

Mikrobiologisk institutt

TORE G. ABRAHAMSEN

Barneklubben
Rikshospitalet
0027 Oslo
* Nåværende adresse:
Barneavdelingen
Sentralsykehuset i Akershus
1474 Nordbyhagen

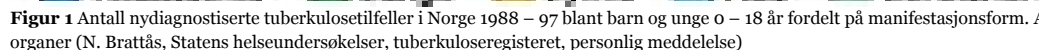
I Norge diagnostiseres hvert år 20 – 25 tilfeller av tuberkulose hos barn og unge i alderen 0 til 18 år.

Vi presenterer åtte kasuistikker for å belyse noen av vanskelighetene ved utredning og diagnostikk av denne infeksjonssykdom.

Barn smittes som regel av voksne, og alvorlige manifestasjoner som miliær tuberkulose og tuberkuløs meningitt forekommer sjelden. Sykdommen er ofte lite spesifikk, og tuberkulose kan forveksles med andre sykdommer, noe som gjør diagnostiseringen vanskelig.

Det er viktig å sikre seg materiale til mikrobiologiske undersøkelser. Det kan ta tid før svar på disse undersøkelsene foreligger. Ofte vil det derfor være nødvendig å starte behandling på klinisk mistanke før man har sikker diagnose.

Årlig diagnostiseres ca. 240 nye tilfeller av tuberkulose i Norge (fig 1). 20 – 25 av disse er barn og unge under 18 år, de fleste fra Brattås, Statens helseundersøkelser, personlig meddelelse). Insidensen er økende, hovedsakelig på grunn av innvandring fra land med høy forekomst. I artikkelen presenteres åtte barn med tuberkulose fra sykehus i østlandsregionen i perioden 1995 – 98. Disse barna illustrerer vanskelighetene ved utredningen av slike pasienter.



Pasient 4. Ti år gammel gutt av somalisk opprinnelse. Han kom til Norge få måneder før innleggelsen. Etter halvannet år blekninger ble han innlagt fra et flyktningmottak. Han var ikke nakkestiv. Spinalvæsken inneholdt ingen celler, hadde et glukosekonsentrasjonen var 3,5 mmol/l (blodglukose ikke målt). Brekningene og hodepinen gav seg spontant etter få dager, men ble reinnlagt etter få dager fordi symptomene kom tilbake. CRP var da 4 mg/l, SR 53 mm og leukocytter $3,2 \times 10^9$ /tumor i høyre oksipitalregion, med et betydelig ødem rundt tumor. Han ble overflyttet nevrokirurgisk avdeling med diagnosen

mistenkte kunne skyldes en parasittinfeksjon. Han ble operert, og histologisk undersøkelse av tumor viste hjernevev med betennelse med langerhanske kjempeceller. Det ble ikke tatt prøver fra operasjonsmateriale eller spinalvæske til dyrking BCG-status og mulig smitte mangler i journalen. Pirquetprøve var positiv (>6 mm). Røntgen thorax viste infiltrat høyre tuberkulom ble han behandlet med pyrazinamid, rifampicin, myambutol og isoniazid. Han responderte godt på behand senere mikroskopi av operasjonsmaterialet påviste man syrefaste staver.

Pasient 5 . Tre år gammel, tidligere frisk pike med pakistanske foreldre. Hun ble BCG-vaksinert i Norge ved fødselen, m vaksinen. Etter tre uker med oppkast, febrilia og vekttap ble hun innlagt med mistanke om gastroenteritt. Hun var da su Hun var ikke nakkestiv, temperaturen var 38,5 °C. CRP var mindre enn 10 mg/l, leukocytter var 14 × 109/l. Røntgen th dager etter innkomst utviklet hun strabisme og facialisparese. Spinalvæsken var klar med 250 × 106/l overveiende mon og glukose var 2,4 mmol/l med spinalglukose-blodglukose-ratio på 0,4. Direkte mikroskopi av spinalvæsken var negativ (PCR). Pasienten ble behandlet med penicillin, kloramfenikol og aciklovir. Cerebral CT viste hydrocephalus, og hun fikk Hun ble dårligere og utviklet kramper. 17 dager etter innleggelse ble hun betydelig verre.

Det kom frem at familien ett halvt år tidligere hadde hatt besøk av en tante fra Pakistan som hadde hostet og virket syk. meningitt startet man derfor med isoniazid, rifampicin, pyrazinamid og streptomycin. Man tok ny spinalpunksjon, og n M tuberculosis positiv. To uker etter oppstart av tuberkulostatika og fem uker etter første spinalpunksjonen kom det op fikk store sekveler og cerebral skade, men kan si noen ord, og kan gå med støtte.

Pasient 7. Pike som kom fra Sudan ti år gammel. Ett år etter døde moren av AIDS. Piken var sannsynligvis ikke BCG-val gammel ble hun innlagt etter tre uker med svingende feber, tung pust og migrerende muskel- og leddsmarter. CRP var 5 infeksjonsfokus. Hun utviklet etter hvert pleuravæske og ascites. Tilstanden ble oppfattet som Stills sykdom. Steroidbeh allmenntilstanden bedret seg. Etter noen måneder ble hun igjen subfebril, og angav smerte ved palpasjon av abdomen. I innstikksstedet til tidligere gjennomført pleuratapping. Tumor ble punktert og inneholdt purulent materiale med spredt Langerhans' type. Pirquetprøve (3 mm) og HIV-status var negativ. CRP var 16 mg/l, SR 36 mm og leukocytter 4,7 – 9,3 atelektase og pleurafortykkelse basalt på høyre side. Ultralyd abdomen viste mulige tarmadheranser, og gynekologisk un i det lille bekken. Ved eksplorativ laparaskopi fant man betydelige adheranser og infiltrater. Histologisk undersøkelse av langerhanske kjempeceller og nekrotiske områder omgitt av histiocytære celler. Tilstanden ble oppfattet som en tuberk behandlingen med isoniazid, rifampicin og etambutol. Det kom oppvekst av M tuberculosis i abscessmaterialet.

Pasient 8. Pike som ble adoptert fra India ti måneder gammel. Hun var BCG-vaksinert i hjemlandet. Pirquetprøve ved a måneders alder hadde hun smerter i høyre hofte. Røntgenundersøkelse av hoftene viste normale forhold. To år gammel vedvarende smerter og etter hvert innskrenket bevegelighet i hofter og underekstremiteter. Ved innkomst hadde hun gil torakolumbalcolumna, atrofi av høyre lårmuskulatur og innskrenket bevegelighet. CRP var 9 mg/l, SR 30 mm og leukoc positiv (8 mm). Røntgen thorax var negativ, mens røntgen torakolumbalcolumna viste destruksjon av virvelkorpus L2 o også en høyresidig psoasabscess som var 2 · 3 cm i diameter. Skjelettscintigrafi viste økt aktivitet i midtre del av lumbal tuberkuløs spondylitt ble det startet med rifampicin, isoniazid og pyrazinamid. Det ble ikke tatt prøver fra psoasabscess år gammel ble hun reinnlagt på grunn av en palpabel cystisk oppfylning i høyre fossa iliaca. Ultralydundersøkelse viste e fant man gulhvitt puss. Syrefaste staver ble funnet ved direkte mikroskopi og M tuberculosis ble påvist med polymerase negativ. Man startet igjen med tuberkulostatika.

Diskusjon

Tuberkulose er en sykdom med utallige manifestasjoner. Symptomene kan komme måneder og år etter smitte, men de f symptomer i løpet av de første 3 – 12 månedene. Klinisk opptrer sykdommen svært forskjellig, fra subkliniske manifeste miliaer eller sentralnervøs tuberkulose. Barn blir oftere enn voksne smittet ved eksponering for tuberkelbasillen, og syke (1).

I perioden 1988 – 97 hadde 116 (65 %) av barna med nyoppdaget tuberkulose i Norge foreldre av utenlandsk opprinnels helseundersøkelser, personlig meddelelse). Man bør således være spesielt oppmerksom ved infeksjoner hos barn med b tuberkulose. Den vanligste smitekilden er en voksen i nærmiljøet med langvarig hoste og nedsatt allmenntilstand. Min pasient 2, pasient 3 og pasient 5) ble smittet på denne måten (tab 1). Både pasient 1 og pasient 3 hadde foreldre som ble har symptomer som hoste i tillegg til positiv familieanamnese, er det viktig å lete etter tuberkuløs sykdom. Smittekildea tross for spesifikke spørsmål om reiser og mulige kontakter. Hos pasient 6 kom det først i ettertid frem at det hadde vær innvandrere.

Tabell

Tabell 1 Summarisk oversikt over de åtte barna med hovedtrekk fra sykehistorie og funn ved utredning								
	Foreldres Hovedsymptomer hjemland og funn		Organmanifestasjon	BCG-status	Pirquetstatus	Røntgen thorax	Smittekilde	Direkte mikroskopi
Pasient 1 gutt 15 md.	Somalia	Hoste, feber, oppkast	Lunge	Positiv uten anslag	Positiv 6 mm	Infiltrat midtlapp	Mor	Positiv i ekspektor
Pasient 2 pike 3 år	Pakistan	Hoste, feber	Lunge	Positiv	Positiv 6 – 7 mm	Infiltrater, breddeøkt mediastinum	Farmor	Negativ i ekspektorat og gastrisk aspirat
Pasient 3 gutt 4 år	Afrika	Hoste	Lunge	Positiv	Negativ	Tumor i mediastinum, atelektase	Far	Negativ i bronkialsekret
Pasient 4 gutt 10 år	Somalia	Hodepine, brekninger	Sentralnervesystem (tuberkulom)	Ukjent	Positiv> 6 mm	Infiltrat midtlapp	Ukjent	Positiv i operasjonsmaterie
Pasient 5 pike 3 år	Pakistan	Brekninger, hjernenerveutfall	Sentralnervesystem (meningitt)	Positiv uten anslag	Negativ	Negativ	Tante	Negativ i spinalvæske

Tabell 1 Summarisk oversikt over de åtte barna med hovedtrekk fra sykehistorie og funn ved utredning

Foreldres Hovedsymptomer hjemland og funn			Organmanifestasjon	BCG-status	Pirquetstatus	Røntgen thorax	Smittekilde	Direkte mikroskopi
Pasient 6 gutt 15 md.	Norge	Brekninger, hydrocephalus	Sentralnervesystem (meningitt)	Negativ	Positiv 6 – 8 mm	Atelektase overlapp	Innvandrer fra Somalia (?)	Negativ i spinalvæske
Pasient 7 pike 10 år	Sudan	Feber, leddsmarter, ascites	Abdomen (peritonitt)	Ukjent	Negativ	Atelektase, pleurafortykkelse	Ukjent	Ikke utført
Pasient 8 pike 2 år	India	Smarter, gibbus, psoasabscess	Columna (spondylitt)	Positiv	Omslager, 4 – 8 mm	Negativ	Ukjent (adoptert)	Ved residiv positiv abscessmateriale

Ofte oppfattes sykdomsbildet hos tuberkulosepasientene som en ordinær bakteriell eller viral infeksjon. Vår pasient 2 har gjentatte antibiotikakurer mot hva som ble oppfattet å være en vanlig bakteriell pneumoni. Ved manglende respons på behandling er det viktig å være åpen for at andre, sjeldnere mikrober som *M tuberculosis* kan stå bak. Blodprøver er lite spesifikke ved tuberkulose, og manifestasjoner kan SR, leukocytter og CRP være normale eller kun lett forhøyet, som hos barna med tuberkuløs meningitt.

Røntgenfunn

Røntgenfunn kan ved lungetuberkulose likne andre tilstander og lede utredningen inn i blindgater. Eksempel på dette er mediastinum, deviasjon av hovedbronkie og okkludert overlappsbronkie ble utredet med tanke på malign sykdom. Røntgenfunn kan også være et tegn på tuberkulose, som et tegn på tuberkulose i hiluslymfeknutene. Vanlige funn hos barn er hilusadenopati og segmentale lungeforandringer p obstruert segmentbronkie (2). Pasienter med ekstrakruralmonale manifestasjoner har ofte patologisk røntgen thorax. Pasienter med røntgenfunn på grunn av en vedvarende atelettase og forsnævret hovedbronkie. Trolig skyldtes lungeforandringene tuberkulose.

Bakteriologiske prøver

Hos pasient 1 med lungetuberkulose ble syrefaste staver påvist ved mikroskopi av ekspektoratprøver. Sensitiviteten ved 10 % (3). Det trengs normalt mer enn 5 000 syrefaste staver per milliliter ekspektorat for å påvise *M tuberculosis*. Funnt betydelig smittefare (4).

Det er ofte vanskelig å få gode eksploratorprøver fra barn. Det kan være nødvendig å utføre bronkoalveolær eller gastrisk fikk påvist M tuberculosis i gastrisk aspirat. Dyrking er mer sensitiv enn direkte mikroskopi, og er fremdeles gullstanda M tuberculosis påvises sjelden ved dyrking hos barn, kun hos ca. 30 % (3). De norske pasientene er derfor uvanlige i og sju pasienter. Dette kan tyde på at sykdommen har fått utvikle seg i lang tid før man har tenkt på diagnosen. Å dyrke fre vanligvis fire til seks uker, resistensbestemmelse tar ytterligere to til tre uker. Følgelig er dyrking til liten hjelp initialt i u demonstrert hos flere av våre pasienter. Hos barna med meningitt var alle påvisningsmetoder negative i starten. Selv on er en lite sensitiv undersøkelse, bør den alltid utføres ved mistanke om tuberkuløs meningitt. Oppvekst av M tuberculosis på klinisk mistanke var blitt startet med tuberkulostatika. For spinalvæske ligger sensitiviteten av dyrking på 60 – 70 % eksplorat, bronkoalveolært skyllevann og gastrisk aspirat har en sensitivitet på 20 – 50 % hos barn (3). Det bør tas fle tatt under optimale betingelser, tre morgener på rad, er dette den mest sensitive metoden. Hos spedbarn kan sensitivite

Det er viktig å sikre seg materiale til dyrking, både for å få en etiologisk diagnose og for å kunne utføre resistensbestemmelser, men det ble startet behandling med tuberkulostatika på klinisk mistanke. Da pasienten fikk residiv, visste man at hun eventuelt var resistent mot.

Genteknologiske prøver

Genteknologiske metoder som polymerasekjedereaksjon (PCR) og ligasekjedereaksjon påviser genfragmenter spesifikk spesifisitet. Fordelen ved disse undersøkelsene er at svaret kommer i løpet av timer og kan være til hjelp tidlig i forløpet ligasekjedereaksjonen hos voksne (5) var sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediktiv verdi henholdsvis 90,2 %, våre åtte barn (pasient 1, pasient 2 og pasient 8) ble diagnosen stilt ved hjelp av slike genteknologiske metoder. Hos pas man M tuberculosis i eksplorat ved hjelp av ligasekjedereaksjonen, hos pasient 2 i gastrisk aspirat. Hos pasient 8 med abscessmaterialet negativ, men ved hjelp av polymerasekjedereaksjonen ble M tuberculosis påvist. Vanskeligere var det begge initialt negativ polymerasekjedereaksjon i spinalvæskens. Genteknologisk påvisning av tuberkelbasiller i spinalvæ metode i Norge, men sensitiviteten og spesifisiteten har i enkelte utenlandske studier vært på samme nivå som undersø (6).

Pirquetprøve og BCG-vaksinasjon

Pirquetprøve regnes som positiv ved infiltrat lik med eller større enn 4 mm hos barn som ikke er BCG-vaksinert, og over våre pasienter (pasient 3, pasient 5 og pasient 7) hadde negativ pirquetprøve. Dette kan forekomme hos opptil 50 % av t dette ved utbredt sykdom (7), som hos pasient 5. Pasient 2, pasient 3 og pasient 8 var BCG-vaksinert med anslag (arrda smittet. Den profylaktiske effekten av BCG-vaksine er svært varierende, avhengig av hvilken pasientgruppe som unders norske sykepleierstudenter var den beskyttende effekten hos de som fikk positivt anslag etter BCG-vaksine 100 % (8) m vaksinen i andre undersøkelser i beste fall angis å ha 80 % (9) beskyttende effekt mot tuberkuløs sykdom. Pasient 5, son vaksinert, men uten anslag. Manglende arr etter vaksinasjon bør følges opp med ny vaksinerings, da BCG-vaksinasjon sy alvorligste former for tuberkulose (10).

Affeksjon av sentralnervesystemet

Tuberkuløs meningitt har ofte en mer subakutt initialfase enn annen meningitt og oppdages ofte sent i forløpet (11). Beg (pasient 5 og pasient 6) hadde spinalvæskefunn forenlig med tuberkulose, med moderat forhøyet celletall og protein og spinalglukose/blodglukose (12). Til tross for målrettede undersøkelser ble M tuberculosis først påvist sent i forløpet. An klinisk mistanke, men for sent til å unngå uttalt cerebral skade. Sentralnervøs tuberkulose hos barn er bare registrert e.. 1988 – 97 (N. Brattås, Statens helseundersøkelser, personlig meddelelse).

Hos pasient 6 var pirquetprøve, polymerasekjedereaksjon og smitteanamnese initialt negativ. At han var norsk og oppvokst i Norge gjorde det mindre sannsynlig. Hjernenerveutfall og hydrocephalus gav mistanke. Hjernenerveutfall er typisk for basalt i meningene. Det kan sees på CT/MR caput som basal oppladning (13). Inflammasjon av kortikomeningeale blodkar (14) og sinusvenetrombose (pasient 5). Typisk er også at spinalvæskesirkulasjonen okkluderes og fører til hydrocephalus, tumor på cerebral CT (pasient 4) kan være forenlig med et tuberkulom (13).

Tuberkulose kan ha et klinisk forløp som gir mistanke om malign sykdom, som hos pasient 4 med tuberkulom. Slik forvurdering kan gi eksempel med innleggelse av tuberkulosesmittede pasienter i onkologiske avdelinger der det er personer med svekket immunforsvar.

Differensialdiagnoser

Dersom kliniske funn leder diagnostikken inn på et blindspor, kan det i ettertid være vanskelig å få en sikker diagnose. I dette tilfellet ble det gjort en rekke prøver for å utelukke andre årsaker til sykdommen. Tuberkulose, som ble operert med diagnosen tumor cerebri. Først histologisk undersøkelse som viste granulomer og langsom vekst, som er typisk for tuberkulose. Det var ikke tatt prøver til dyrking. Det ble imidlertid påvist syrefaste staver fra reseisert materiale ved kultur. Kultur er resistensmåling umulig. Også hos piken med peritonitt (pasient 7) ble diagnosen først stilt etter histopatologisk undersøkelse.

Behandling

Valg av antituberkuløse preparater og behandlingstid varierte en del hos våre barn. Etter norske retningslinjer bør alle barn med en kombinasjon av fire medikamenter for å forebygge utvikling av resistente stammer (14). Norskfødte pasienter som har vært behandlet tidligere og der det ikke er holdepunkter for nylig smitte, kan gis tre medikamenter, siden risikoen er meget liten. Pasient 3 fikk bare isoniazid og pyrazinamid. Faren var under behandling for tuberkulose, og man visste at barnet hadde fått tuberkulose. Ved ekstrapulmonal tuberkulose anbefales behandling i minst ni måneder, avhengig av hvilket organ som er berørt. Meningitt anbefales 12 måneders behandlingsvarighet. Kortikosteroider gis i tillegg, da det er vist at dette gir redusert dødelighet med tuberkuløs meningitt (15).

Konklusjon

Sikker diagnostikk kan selv ved aktiv tuberkulose være vanskelig. Det er ofte vanskelig å skille tuberkulose fra andre infeksjoner. Røntgenfunn kan være klassiske, men tuberkelbasillen er vanskelig å påvise. Man kan ha hjelp av pirquetprøve og Neelsen-farging, men metodene har lav sensitivitet og spesifisitet. Genteknologiske metoder har høy spesifisitet og er raskt å bruke til diagnose. Dyrking er viktig for å stille en etiologisk diagnose og for å kunne behandle optimalt etter resistensbestemmelser. Svar utelukker ikke tuberkuløs sykdom, noe som mange av våre pasienter illustrerer. Man bør også undersøke om nærkontakt med tuberkuløse. Innvandrerbarn har større risiko for å få tuberkulose. Det er viktig å tenke på tuberkulose ved diagnostikk. Materiale til mikrobiologiske undersøkelser må sikres, og ved klinisk mistanke om tuberkulose må behandling startes så tidlig som mulig. Røntgenundersøkelser.

Vi takker Espen Thiis-Evensen, Arnt Winsnes og Dunja Refsum for gode forslag og velvillig gjennomlesning av manuskriptet.

Pasient 6. 15 måneder gammel norsk gutt som ikke var BCG-vaksinert. 13 måneder gammel ble han utredet for astma. I tillegg hadde han epilepsi. Ved bronkoskopi ble det påvist en mulig trang høyre overlappsbronkie. Seks måneder etter ble han innlagt ett år og sutring. Han var da våken, men irritabel og subfebril, ikke nakkestiv og hadde ingen petekkier. CRP var 9 mg/l, SR 8 mm. Spinalvæsken inneholdt $640 \times 106/l$ overveiende mononukleære celler, glukose var 1,4 mmol/l og protein 1,97 g/l. Polymerasekjedereaksjon for tuberkulose var negativ, og det ble ikke påvist syrefaste staver ved direkte mikroskopi. Pasienten ble behandlet med isoniazid, rifampicin og decadron på mistanke om tuberkuløs meningitt. Fem dager senere ble det påvist store hjerneinfeksjoner. Pasienten ble innlagt, fikk man oppvekst av M tuberculosis i prøve fra spinalvæsken. Dyrking av ekspektorat og flere gastriske aspirater var negative. Typing fant man at bakteriestammen var lik den man har funnet hos flere pasienter fra Somalia, og guttens mor kunne ha vært somaliere. Guttens mor er nå multihandikappet, har kontrakturer og kan ikke snakke, gå eller spise selv.

LITTERATUR

- Costello AM, Rook G. Tuberculosis in children. *Curr Opin Pediatr* 1995; 7: 6 – 12.
- Starke J, Correa AG. Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1000 – 1005.
- Starke J. Tuberculosis in children. *Curr Opin Pediatr* 1995; 7: 268 – 77.
- Bjartveit K. Kontroll av tuberkulose: håndbok for kommunehelsetjenesten. Oslo: Statens helseundersøkelser, 1996.
- Lindbråthen A, Gaustad P, Hovig B, Tønjum T. Direct detection of M tuberculosis complex in clinical samples from children. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 3248 – 53.
- Seth P, Ahuja GK, Bhanu NV, Behari M, Bhowmik S, Broor S et al. Evaluation of polymerase chain reaction for rapid diagnosis of tuberculous meningitis. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 353 – 7.
- Waecker N, Connors JD. Central nervous system M tuberculosis in children; a review of 30 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 1000 – 1005.
- Heimbeck J. Tuberkuløs superinfeksjon. *Nord Med Tidsskr* 1936; 11: 241 – 4.
- Cohn D. Use of the Bacille Calmette-Guerin vaccination for prevention of tuberculosis: renewed interest in an old vaccine. *Lancet* 1995; 346: 1339 – 40.
- Fine PEM. Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet* 1995; 346: 1339 – 40.
- Kent SJ, Crowe SM, Young A, Lucas CR, Mijch AM. Tuberculous meningitis: a 30-year review. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1000 – 1005.
- al Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Motaery KR. Neurotuberculosis: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94 (suppl 1): 1 – 10.

13. Jamieson DH. Imaging intracranial tuberculosis in childhood. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 165 – 70.
 14. Heldal E. Styrket tuberkulosekontroll i Norge. MSIS-rapport 2000; 28: 14.
 15. Girgis NI, Farid Z, Kilpatrick ME, Sultan Y, Mikhail IA. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meninges. *Neurosurg Focus* 2000; 28: 179 – 83.
-

Publisert: 10. juni 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 17. februar 2026.