

KAZUISTIKA

Tuberkulózní spondylitida neboli Pottova nemoc – relikť minulosti?

Tuberculous spondylitis or Pott's disease – a relic of the past?

Ľuboř Bača¹, Martin Magner², Vendula Martinů³, Karolína Doleřalová¹

¹Pediatrická klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

²Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN, Praha

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

SOUHRN

Bača Ľ, Magner M, Martinů V, Doleřalová K. Tuberkulózní spondylitida neboli Pottova nemoc – relikť minulosti?

Tuberkulóza (TB) je onemocnění způsobené skupinou bakterií označovanou jako *M. tuberculosis complex*. Tuberkulóza u dětí postihuje nejčastěji plíce (až v 80 % případů), může však postihnout i další orgány (mimoplicní forma tuberkulózy). Česká republika představuje zemi s nízkou incidencí tuberkulózy (méně než 5 případů na 100 000 obyvatel),⁽¹⁾ i přesto se u nás vyskytují vzácné a závažné formy plicní i mimoplicní. Představujeme kazuistiku roční dívky s plicní a kombinovanou mimoplicní formou tuberkulózy (konkrétně postižení páteře a mozku). Pacientka byla pro přetrvávání zastínění na skiagramu hrudníku podrobena dalšímu vyšetřovacímu procesu, který potvrdil diagnózu plicní tuberkulózy. Překvapivým vedlejším nálezem byla hrudní spondylitida s abscesem a nález tuberkulomů v CNS. Antituberkulózní léčbou, spondylochirurgickou operací a multioborovou spoluprací bylo dosaženo zlepšení klinického stavu.

Klíčová slova: tuberkulóza, mimoplicní tuberkulóza, osteoartikulární tuberkulóza, Pottova nemoc, bazilární meningitida, tuberkulom

SUMMARY

Bača Ľ, Magner M, Martinů V, Doleřalová K. Tuberculous spondylitis or Pott's disease – a relic of the past?

Tuberculosis (TB) is a disease caused by a group of bacteria, collectively named the *M. tuberculosis complex*. In most cases, tuberculosis in children affects the lungs (80%) but can affect any other organ (extrapulmonary tuberculosis). Although the Czech Republic is a country with a low incidence of tuberculosis (< 5 cases per 100 000 population per year),⁽¹⁾ severe and rare forms of extrapulmonary tuberculosis occur.

This case report presents a one-year-old girl with coincident pulmonary and two extrapulmonary forms of tuberculosis (spine and brain). The patient due to persistent X-ray opacification underwent other diagnostic examinations verifying lung tuberculosis. The surprising finding was thoracic spondylitis with abscess and tuberculomas in the CNS. We achieved good clinical progress with antituberculosis treatment, spine surgery intervention, and a multidisciplinary approach.

Key words: tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, osteoarticular tuberculosis, Pott's disease, basilar meningitis, tuberculoma

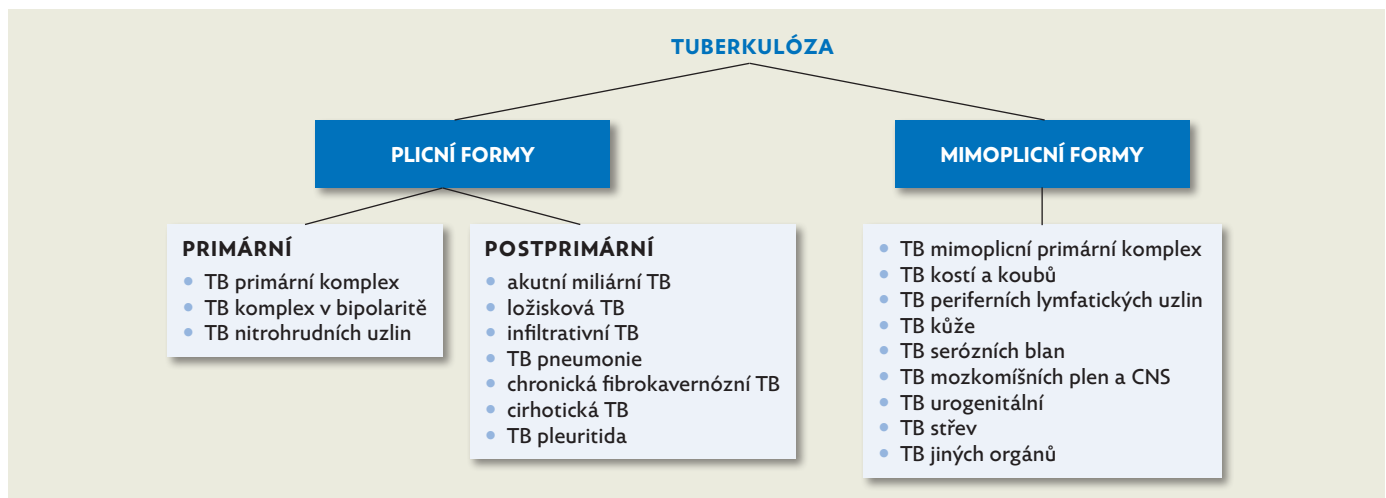
Korespondenční adresa:

MUDr. Karolína Doleřalová, Ph.D.
Pediatrická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice
Videňská 800
140 59 Praha 4
karolina.dolezalova@ftn.cz

ÚVOD

Tuberkulóza (TB) je onemocnění způsobené *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC). Jedná se o skupinu zahrnující *M. tuberculosis* a dalších 10 patogenů (*M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. cannetti*, *M. caprae*, *M. microti*,

M. mungi, *M. orygis*, *M. pinnipedii*, *M. suricattae*).⁽²⁾ Tato nemoc je druhou nejčastější infekční příčinou smrti na světě, ročně zemře 1,5 milionu lidí (z toho kolem 230 000 zemřelých tvoří děti pod 15 let věku).⁽²⁾ Celosvětová roční incidence se odhaduje na 10 milionů lidí, děti tvoří přibližně 11% z tohoto počtu.⁽³⁾ Česká republika patří mezi země s nízkou



Obr. 1: Rozdělení plicních a mimoplicních forem tuberkulózy, upraveno dle⁽⁴⁾

incidenci tuberkulózy (méně než 5 případů na 100 000 obyvatel).⁽¹⁾ Formy manifestní tuberkulózy dělíme na plicní a mimoplicní, plicní formy dále rozdělujeme na primární a postprimární formy (obr. 1).⁽⁴⁾ Vzhledem k časté asociaci plicního postižení s postižením okolních tkání někteří autoři používají termín nitrohruční tuberkulóza (intrathoracic tuberculosis), který zahrnuje postižení plic, nitrohručních uzlin, pleury a perikardu.⁽²⁾

V následujícím sdělení uvádíme vzácný případ dívky s plicní a mimoplicní formou tuberkulózy, konkrétně postižením páteře a mozku.

KAZUISTIKA

Roční dívka byla přijata překladem na naši kliniku pro suspektní specifické ložisko v pravém horním plicním laloku a suspektní spondyloartritidu hrudního obratle.

Anamnesticky se jednalo o dívku z první fyziologické gravidity původem z Indie, perinatologická anamnéza byla bez pozoruhodností. Pacientka byla očkována podle indického očkovacího kalendáře, který zahrnuje i kalmetizaci. Žila ve stejné domácnosti s dědečkem, který měl diagnostikovanou tuberkulózu přibližně 9 měsíců před manifestací obtíží u pacientky. S výjimkou hospitalizace v deseti měsících věku pro pneumonii s nutností intravenózní antibiotické léčby byla ostatní osobní, alergická, farmakologická a rodinná anamnéza bez nápadností. Ve věku jedenácti měsíců se společně s matkou přestěhovala do České republiky.

Krátce po příjezdu do České republiky se u pacientky rozvinul kašel a byla přijata na spádové dětské oddělení, kde na skiagramu hrudníku bylo patrné rozsáhlé zastínění v pravém horním plicním laloku. Stav byl zhodnocen jako suspektní pneumonie a byla zahájena léčba cefotaximem. Na této léčbě došlo ke zlepšení klinického stavu, avšak přetrvával radiologický nález. Dívka byla přeložena na Pediatrickou kliniku 2. LF UK a FN Motol, kde byla indikována bronchoskopie, při níž bylo v pravém horním laloku



Obr. 2: Bronchoskopický nález (tumorózní ložisko se zánětlivými změnami s hustým sekretem)

vizualizováno tumorózní ložisko a zánětlivé změny s hustým sekretem. Dále byl patrný útlak distální trachey a šterbinovité zúžení pravého horního laloku (obr. 2). Z bronchoalveolární laváže byla následně nahlášena velmi slabá PCR pozitivita *M. tuberculosis complex*. V dalším kroku bylo doplněno CT hrudníku, kde byl potvrzen komplexní plicní proces, uzlinový proces a změny v oblasti hrudní páteře. V plicním parenchymu dominovalo postižení horního plicního laloku s atelektázou a rozsáhlými centrilobulárními noduly, dále v oblasti pravého hilu, mediastinálně a v oblasti klíčku byl patrný nález kalcifikovaných nodulů. V oblasti hrudní páteře bylo popsáno solidně kalcifikované ložisko destruující obratlové tělo Th 6, s hyperkyfotickou angulací hrudní páteře a prominencí do páteřního kanálu. Vzhledem k suspekci na specifický proces byla pacientka přeložena na naše pracoviště.

Tab. 1: **Základní hodnoty krevního obrazu, patologické hodnoty uvedeny tučně.** (1. odběr – 3 dny, 2. odběr – 10 dní, 3. odběr – 7 týdnů po zahájení terapie), referenční meze dle⁽²⁵⁾

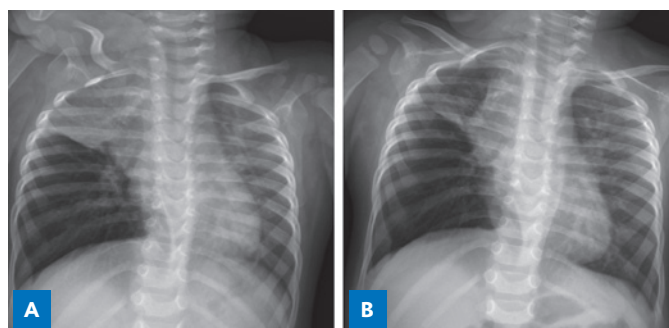
Parametr	Referenční mez	1. odběr	2. odběr	3. odběr
Leukocyty (109/L)	6,0–17,5	27,6	18,4	18,6
Erytrocyty (1012/L)	3,7–5,3	5,23	4,93	5,64
Hemoglobin (g/L)	105–135	96,0	93	101
MCV (fL)	70–86	61,8	62,7	61,3
RDW (%)	11,5–14,5	22,4	22,8	18,7
Trombocyty (109/L)	150–450	718	560	389
Neutrofilní segmenty (%)	21–43	24,7	16,7	11,00
Lymfocyty (%)	49–71	66,5	72,6	81,7
Monocyty (%)	1–9	7,2	9,1	5,2
Eosinofily (%)	0–7	1,6	1,1	2,1
Neutrofilní segmenty (109/L)	1,3–7,5	6,8	3,08	2,05
Lymfocyty (109/L)	2,9–12,4	18,3	13,3	15,2
Monocyty (109/L)	0,1–1,6	1,9	1,6	0,97
Eosinofily (109/L)	0,0–1,2	0,4	0,2	0,3
Poměr lymfocyty (%) / monocyty (%)		9,23	7,97	15,71

Klinicky byla dívka dystrofická, s hmotností 7250 g (pod 3. percentilem) a délkou 71 cm (10. percentil), fyzikální nález byl negativní.

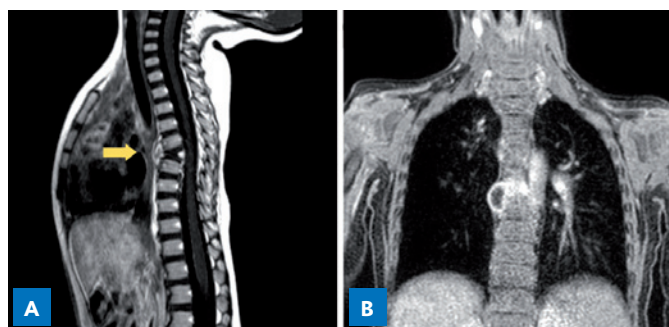
V krevním obraze dominovala leukocytóza (s vyšším počtem lymfocytů a monocytů), trombocytóza a mikrocytární anemie. Podrobnější výsledky krevního obrazu uvádíme v tabulce 1. V základním biochemismu séra byly vyšetřované parametry v normě.

Provedli jsme IGRA (interferon- γ release assays) test, konkrétně QuantiFERON®-TB Gold Plus s pozitivním výsledkem. Vzhledem ke vzniku drobného hematomu v místě aplikace kožního tuberkulinového testu nebylo možné indukci o velikosti 3 mm spolehlivě interpretovat (standardně je u očkováných dětí do 5 let věku za pozitivní výsledek považována indurace o velikosti ≥ 10 mm).^(4,5) K vyloučení neurologického deficitu v důsledku možného poškození míchy lokálním útlakem jsme provedli neurologické vyšetření, které neprokázalo známky míšní léze, dominovala axiální i končetinová hypotonie centrálního typu.

Po odběru materiálu pro mikrobiologické vyšetření (sérově provedené laryngeální výtěry a žaludeční laváže) jsme zahájili léčbu čtyřkombinací antituberkulotik (isoniazid, rifampicin, etambutol a pyrazinamid). Jako prevenci neurotoxických účinků isoniazidu jsme perorálně podávali pyridoxin podle standardního protokolu. Základní terapii jsme z důvodu atelektatické složky postižení doplnili kortikoidem per os (prednison v dávce 1,4 mg/kg). Po konzultaci se spondylochirurgickým pracovištěm byl operační zákrok odložen po dokončení iniciační fáze léčby TB.

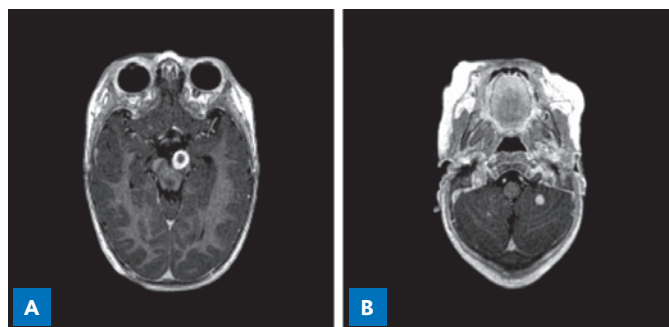


Obr. 3: **Vývoj skiagramu hrudníku v průběhu antituberkulózní léčby.** A – po 2 týdnech terapie. B – po 2 měsících terapie.



Obr. 4: **MR zobrazení páteře.** A – destrukce obratle a absces. B – absces lokalizovaný paravertebrálně až prevertebrálně.

(Za poskytnutí snímků děkujeme prof. MUDr. Miloslavu Ročkoví, CSc., z Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol.)



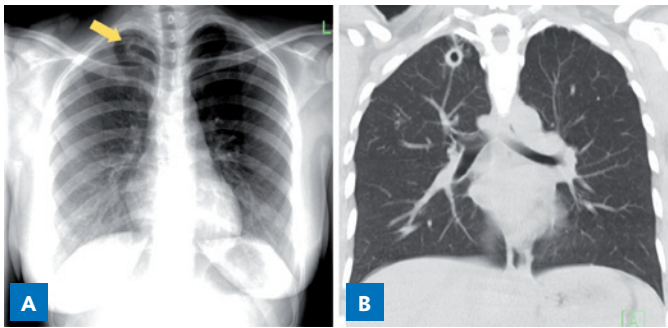
Obr. 5: **MR zobrazení mozku.** A – tuberkulom v oblasti levého mozečkového pedunkulu. B – naznačeno menší ložisko.

(Za poskytnutí snímků děkujeme prof. MUDr. Miloslavu Ročkoví, CSc., z Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol.)

Ze žaludeční laváže hlášen kultivační nález *M. tuberculosis* se zachovalou citlivostí na základní antituberkulotika. Následné kultivace byly negativní.

V průběhu terapie byly provedeny kontrolní skiagramy hrudníku (po 2 týdnech, měsíci a po 2 měsících od zahájení terapie). Pro postupně lepší se radiologický nález (obr. 3) jsme deeskalovali dávku perorálního kortikoidu a po 2 měsících celkové léčby jsme kortikoterapii ukončili.

Po 2 měsících iniciační terapie antituberkulotiky jsme navázali pokračovací fázi terapie – dvojkombinací antituberkulotik (isoniazid, rifampicin). Z indikace spondylochirurga



Obr. 6: **Matka pacientky.** A – skiagram hrudníku matky pacientky, žlutá šipka znázorňuje ložisko s centrálním projasněním apikálně vpravo. B – CT hrudníku matky pacientky, ložisko charakteru kaverny apikálně vpravo.

pro rozhodnutí o operačním postupu bylo doplněno MR zobrazení páteře, kde obratlové tělo Th 6 bylo výrazně klínovitě i difúzně sníženo, vyklenovalo se do páteřního kanálu, který nebyl významněji zúžen. Dále byl nalezen absces paravertebrálně až prevertebrálně v úrovni Th 5 – Th 7 o velikosti 15 × 10 × 20 mm, v oblasti přilehlých meziobratlových disků byly patrné signálové změny (obr. 4). Pro vedlejší nález tuberkulomu v zadní jámě lební při zobrazení krční míchy bylo doplněno zobrazení CNS v celém rozsahu. Byly nalezeny celkem 4 tuberkulomy – největší (13 mm) v levém mozečkovém pedunkulu, další menší ložiska v prodloužené míše a hemisférách mozečku (obr. 5). Provedli jsme kontrolní neurologické vyšetření s neměnným nálezem (centrální hypotonie, bez míšní léze).

Pacientku jsme ve výborném klinickém stavu propustili po 10 týdnech hospitalizace do domácí péče s hmotností 8980 g (odpovídá 10. percentilu). Váhový přírůstek byl 1730 g / 10 týdnů. Následně byla úspěšně provedena spondylochirurgická operace na Klinice spondylochirurgie 1. LF UK a FN Motol. Celková délka antituberkulózní léčby je plánována na 12 měsíců, před ukončením terapie bude provedeno kontrolní vyšetření CNS a páteře magnetickou rezonancí.

Dívka byla hospitalizována s matkou, která neměla žádné klinické obtíže. Nicméně vzhledem k anamnéze kontaktu s tuberkulózou a zemi původu jsme u matky také doplnili vyšetření k vyloučení tuberkulózy. Na skiagramu hrudníku bylo patrné okrouhlé ložisko s centrálním projasněním v pravém horním plicním laloku apikálně (obr. 6A), které CT hrudníku verifikovalo jako silnostěnné kavitované ložisko cca 18 mm s drobnými infiltráty až obrazu tree-in-bud (obr. 6B). Kožní tuberkulinový test a IGRA test byly pozitivní, mikrobiologické výsledky byly mikroskopicky a kulturačně negativní. Byla zahájena léčba čtyřkombinací antituberkulotik s včasnou regresí radiologického nálezu.

DISKUSE

Mimoplicní formy tvoří u dětí přibližně 20 % z celkového počtu.^(6,7) Nejčastější formou mimoplicní tuberkulózy je TB periferní lymfadenitida, následována TB kostí a kloubů

(osteoartikulární TB).⁽⁷⁾ Mimoplicní projevy jsou častější u imunokompromitovaných pacientů.⁽²⁾ V případě naší pacientky vyšetření základních imunoglobulinů ani průtoková cytometrie periferních mononukleárních buněk nesvědčily pro imunodeficit.

Osteoartikulární tuberkulóza (OATB) představuje přibližně 1–4 % všech případů TB u dětí, což odpovídá 4–15 % mimoplicních forem.^(2,6–10) Podle údajů z registru našeho pracoviště a Registru tuberkulózy ČR bylo v letech 1987–2021 zaznamenáno v České republice 11 případů OATB u dětí. Věkový medián byl 8,5 roku. V souboru významně převažovalo postižení páteře (10 dětí), v jednom případě byl postižený kyčelní kloub.

OATB typicky vzniká hematogenním šířením z místa primární infekce (např. plicní tuberkulózy), lymfogenní šíření a šíření per continuitatem je vzácné. Nejčastější formy jsou TB páteře, tuberkulózní artritida a tuberkulózní osteomyelitida (obr. 7). Můžeme pozorovat i vícečetné postižení kostí a kloubů, které se ale vyskytuje téměř výhradně u malých kojenců.⁽²⁾ Antituberkulózní terapie všech forem OATB je založena na standardní kombinaci jako při terapii plicní TB, tzn. čtyřkombinace antituberkulotik se podává po dobu 2 měsíců, po kterých následuje 10měsíční podávání dvoj-kombinace.⁽¹¹⁾

A) Tuberkulóza páteře se podílí na polovině všech případů OATB u dětí. Eponym Pottova nemoc, kterou bývá někdy tuberkulóza páteře označována,⁽¹²⁾ odkazuje na anglického chirurga 18. století Percivalla Potta. Ten v roce 1779 popsal kyfotickou deformitu páteře s charakteristickým tvarem poškozených obratlových těl asociovaných s paraplegií.⁽¹³⁾ V době popisu této jednotky nebyla etiologie tohoto procesu ještě známá, kauzální patogen byl popsán německým lékařem Robertem Kochem o více než století později.⁽¹⁴⁾ Většina osob postižených TB páteře v rozvinutých zemích pochází ze zemí s endemickým výskytem TB.⁽¹²⁾ Tyto země jsou definovány roční incidencí vyšší než 100 případů tuberkulózy na 100 000 obyvatel.⁽¹⁵⁾ V případě naší pacientky tento předpoklad potvrzujeme, Indie s incidencí 223 / 100 000⁽¹⁶⁾ mezi endemické krajiny pro TB určitě patří.⁽¹⁵⁾

Nejčastěji je postižená oblast hrudní a lumbosakrální páteře, cervikální páteř je postižena méně často. Při vzniku tuberkulózní spondylitidy se mykobakteria nejčastěji dostávají hematogenně koncovými arterioly do oblasti přední části obratlového těla, následný kolaps přední části obratlového těla se manifestuje kyfotickou deformitou. Skutečnost, že meziobratlové ploténky jsou postižené až v pozdější fázi, představuje důležitý diagnostický rys tohoto onemocnění. Infekce se může dále šířit subligamentózně (lig. longitudinale anterius a posterius) a postihovat další obratle nebo se rozšiřovat do měkkých tkání a vytvářet paravertebrální nebo epidurální abscesy. Tyto abscesy se nazývají „studené“ nebo „pseudo“ abscesy v protikladu s typickými abscesy purulentního charakteru. Paravertebrální abscesy se vyskytují u více než 50 % případů OATB u dětí,⁽¹⁷⁾ u námi referované pacientky absces popsán byl. Progresí abscesů běžně dochází k tvorbě fistul i na vzdálenějších místech. Klinické proje-

vy TB páteře se u dětí rozvíjí většinou pomalu, nenápadně a nespecifiicky. Nejčastějším příznakem je bolest, kterou malé dítě nemusí být schopno verbalizovat, můžeme pozorovat odmítání chůze nebo kulhání. Celkové příznaky (horečka, slabost, ztráta hmotnosti, noční pocení) se mohou objevovat, nicméně u 60 % dětí s TB páteře zcela chybí. Případnou parézu můžeme pozorovat časně, paraplegii většinou až v pozdním stadiu. Jednou z nejzávažnějších komplikací je komprese míchy měkkými tkáněmi vyklenujícími se do páteřního kanálu.^(2,18) Byly popsány i netypické manifestace jako např. tortikolis a febrilie u dvanáctileté dívky s TB krční páteře.⁽¹⁹⁾ Pro verifikaci suspektního postižení OATB můžeme použít rentgenové zobrazení, CT nebo magnetickou rezonanci. I vzhledem k senzitivitě je metodou volby zobrazení páteře v celém rozsahu pomocí magnetické rezonance.⁽²⁾ Zajímavé sdělení přináší studie z Indie, kde autoři v souboru 30 dětí s osteoartikulární TB referují signifikantní snižování poměru % zastoupení lymfocytů a % zastoupení monocytů (L/M ratio) v diferenciálním rozpočtu leukocytů periferní krve jako marker úspěšné terapie. Ve studii byly prováděny 3 odběry (v čase zahájení léčby, po 2 a 6 měsících).⁽²⁰⁾ Krevní odběry naší pacientky nebyly provedeny přesně ve výše uvedených intervalech. Ale na základě odběru 3. den po zahájení terapie a odběru v odstupu 7 týdnů nemůžeme potvrdit trend poklesu L/M ratio v našem případě (tab. 1). Možným vysvětlením je přítomnost ostatních forem TB u naší pacientky na rozdíl od izolovaného postižení OATB u dětí v souboru studie.

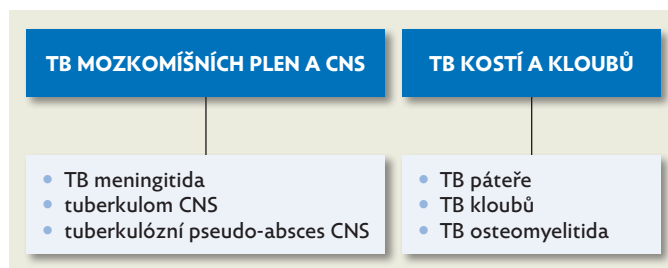
Chirurgická terapie tuberkulózní spondylitidy je indikována u neurologického deficitu (náhle vzniklého, progredujícího nebo nelepšícího se na konzervativní antituberkulózní léčbě), při výrazné mechanické nestabilitě páteře nebo riziku vzniku deformity v budoucnosti, dále při přítomnosti abscesu nelepšícího se na konzervativní antituberkulózní léčbě a při nejasné etiologii procesu s cílem získání bioptického vzorku nebo materiálu k mikrobiologickému vyšetření.^(2,17)

B) Tuberkulózní artritida je druhou nejčastější formou OATB, v 90 % probíhá jako monoartritida. Nejčastějším místem postižení je kolenní a kyčelní kloub, postižený může být ale i jakýkoliv jiný kloub.

C) Tuberkulózní osteomyelitida tvoří jenom 3–11 % případů OATB. Typickou lokalizací je skelet končetin, bakterie nejčastěji osidluje kostní dřeň metafýzy.⁽²⁾

Ze všech forem tuberkulózy je **tuberkulóza centrálního nervového systému (TB CNS)** nejčastější příčinou smrti u dětí.⁽²⁾ Četnost výskytu TB CNS se dle literatury značně liší (1–23 % mimoplicních forem) a členění podjednotek také není jednotné.^(2,6,21) Mezi nejvýznamnější podjednotky patří tuberkulózní meningitida, tuberkulomy a tuberkulózní (pseudo) abscesy (obr. 7).⁽²⁾

Tuberkulózní meningitida je pro lokalizaci zánětlivých změn na bazi lební a v oblasti mozkových cisteren často označována termínem bazilární meningitida. V klinickém



Obr. 7: Rozdělení vybraných mimoplicních forem TB

obraze pozorujeme subakutní průběh s nenápadnými prodromy – neprospívání, změny chování, příp. hydrocefalus a parézy hlavových nervů. Typickým cytobiochemickým nálezem v likvoru je převaha mononukleárů (řádově stovky buněk), proteinorachie a hypoglykorachie. V roce 2016 byla publikována série 3 kazuistik dětí s tuberkulózní meningitidou z našeho pracoviště.⁽²²⁾

Tuberkulomy jsou tuhé sférické útvary s centrální kazeifikační nekrózou.⁽²³⁾ Můžeme pozorovat solitární tuberkulom nebo vícečetné tuberkulomy. Lokalizace tuberkulomů CNS se typicky liší podle věku. U dospělých pozorujeme supratentoriální lokalizaci, u dětí infratentoriální, čemuž odpovídá i nález u naší pacientky (všechna 4 ložiska se nacházela infratentoriálně).⁽²¹⁾ Děti s tuberkulomy v CNS jsou většinou asymptomatické,⁽²⁾ v případě manifestace jsou nejčastějším projevem fokální křeče.⁽²⁴⁾ Další neurologické příznaky jako projevy intrakraniální hypertenze, ataxie, bolesti hlavy jsou také popisovány.⁽²⁾ Naše pacientka byla stran TB postižení CNS zcela asymptomatická, nález tuberkulomů byl ve skutečnosti náhodným nálezem při zobrazení páteře magnetickou rezonancí. Zásadní roli v diagnostice tuberkulomů má zobrazovací vyšetření CNS, protože kultivační vyšetření a mozkomíšní mok jsou často s normálním nálezem. Při standardním průběhu trvá celková délka antituberkulózní terapie 12 měsíců, je doporučováno iniciálně ji doplnit podáváním perorálních kortikoidů.^(2,23)

ZÁVĚR

Naše kazuistika popisuje případ indické dívky s kombinovanou plicní a zároveň mimoplicní formou tuberkulózy. Díky multioborové spolupráci (ftizeologie, radiologie, neurologie, rehabilitace, spondylochirurgie) v průběhu diagnostického a terapeutického postupu bylo dosaženo zlepšení klinického stavu s následnou dobrou prognózou pro futuro. I když je výskyt manifestních forem tuberkulózy u dětí v České republice málo častý, nelze vyloučit zvýšení incidence vzhledem k vzestupnému trendu migrace obyvatel ze zemí s vyšší incidencí onemocnění tuberkulózou u dětí. Diagnostika tuberkulózy a obzvláště jejich mimoplicních forem je velmi svízelná. Klíčem k diagnostickému úspěchu je v první řadě zahrnutí tohoto vzácného infekčního onemocnění do našich diferenciálně diagnostických úvah. |

LITERATURA

1. **Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky.** Základní přehled epidemiologické situace ve výskytu tuberkulózy v České republice v roce 2020. Dostupné na: <http://www.uzis.cz/res/f/008358/tbc2020-cz.pdf>
2. **Starke RJ, Donald PR.** Handbook of Child and Adolescent Tuberculosis. 1st ed. Oxford University Press 2016.
3. **WHO.** Global tuberculosis report 2021. Dostupné na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
4. **Pohunek P, Koťátko P, Tuková M (eds).** Dětská pneumologie. In: Doležalová K, et al. Tuberkulóza a mykobakterií v dětském věku. Praha: Mladá fronta 2018: 359.
5. **Doležalová K.** Aktuální problémy dětské tuberkulózy. *Pediatric pro praxi* 2019; 20(3): 152–156.
6. **Santiago-García B, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, et al.** Pediatric extrapulmonary tuberculosis: Clinical spectrum, risk factors and diagnostic challenges in a low prevalence region. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(11): 1175–1181.
7. **Cruz AT, Starke JR.** Pediatric tuberculosis. *Pediatrics in review* 2010; 31(1): 13–26.
8. **Shah I, Dani S, Shetty NS, et al.** Profile of osteoarticular tuberculosis in children. *Indian J Tuberc* 2020; 67(1): 43–45.
9. **González Saldaña N, Macías Parra M, Xochihua Díaz L, et al.** A 20-year retrospective study of osteoarticular tuberculosis in a pediatric third level referral center. *BMC Pulm Med* 2021; 21(1): 265.
10. **Agarwal A.** Paediatric osteoarticular tuberculosis. *J Clin Orthop Trauma* 2020; 11: 202–207.
11. **WHO.** WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. 2022. Dostupné na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>
12. **Garg RK, Somvanshi DS.** Spinal tuberculosis: A review. *J Spinal Cord Med* 2011; 34(5): 440–452.
13. **Ross JA.** Percivall Pott 1714–1788. *Paraplegia* 1986; 24(5): 287–292.
14. **Cambau E, Drancourt M.** Steps towards the discovery of Mycobacterium tuberculosis by Robert Koch, 1882 [online]. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(3): 196–201.
15. **WHO.** WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025. Dostupné na: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/who_globalhbciststb_2021-2025_backgrounddocument.pdf?sfvrsn=f6b854c2_9
16. **Dhamnetiya D, Patel P, Jha RP, et al.** Trends in incidence and mortality of tuberculosis in India over past three decades: a joinpoint and age–period–cohort analysis. *BMC Pulm Med* 2021; 21(1): 375
17. **Chatterjee S, Banta A.** The spectrum of tuberculosis of the spine in pediatric age group: a review. *Childs Nerv Syst* 2018; 34: 1937–1945.
18. **Kilborn T, Janse van Rensburg P, Candy S.** Pediatric and adult spinal tuberculosis: imaging and pathophysiology. *Neuroimaging Clin N Am* 2015; 25(2): 291–231.
19. **Bousetta R, Zairi M, Sami SB, et al.** Torticollis as a sign of spinal tuberculosis. *Pan Afr Med J* 2020; 36 (277): 1–5.
20. **Agarwal A, Bhat MS, Kumar A, et al.** Lymphocyte/monocyte ratio in osteoarticular tuberculosis in children: a haematological biomarker revisited. *Trop Doct* 2016; 46(2), 73–77.
21. **Kunju P, James J.** Central nervous system tuberculosis in children. *Pediatr Inf Dis* 2019; 1(1): 23–29.
22. **Čábelová T, Dedek V, Kabíček P, et al.** Tuberkulózní meningitidy v České republice – konfrontace s diagnózou po 20 letech. *Čes-slov Pediat* 2016; 71(7–8): 345–350.
23. **Chatterjee S.** Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post-tubercular hydrocephalus in children. *J Pediatr Neurosci* 2011; 6 (Suppl 1): 96–S100.
24. **Kheir AEM, Ibrahim SA, Hamed AA, et al.** Brain tuberculoma, an unusual cause of stroke in a child with trisomy 21: A case report. *J Med Case Rep* 2017; 11(1): 114.
25. **Pospíšilová D, Blatný J, členové Pracovní skupiny dětské hematologie ČR.** Referenční meze krevního obrazu (KO), retikulocytů (RET), normoblastů (NRBC) a diferenciálního rozpočtu leukocytů (DIF) u dětí. 2018. Dostupné na: https://labsekcje.hematology.cz/wp-content/uploads/2021/08/Doporuceni_LS_CHS_CLS_JEP-Ref_meze_deti-KO_Diff_Ret_NRBC_v03.pdf