

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКАТА НА ХЕМАТОГЕННО ДИСЕМИНИРАНА ТУБЕРКУЛОЗА

Божков В. , Г. Тодорова, Б. Ралчева, Д. Косева,
К. Филипова, К. Хаджолян, Д. Петкова*

Key words: a disseminated hematogenous tuberculosis, diagnosis, clinical presentation

Увод

Туберкулозата е инфекциозна болест, причинена от *Mycobacterium tuberculosis*, с честота 36:100 000 към 2010г. за България.

Пациентите на имunosупресивна терапия са с повишен риск от туберкулоза в сравнение с общата популация. От решаващо значение при болни с компрометиран имунитет е ранната диагноза и своевременното лечение.

Клиничен случай представя трудната верификация на туберкулоза при имунокомпрометирана пациентка, въпреки първоначалната клинична насока.

Клиничен случай

Жена на 34г. възраст с ХУХК, провеждала дълготрайно лечение с кортикостероиди и имunosупресори, а от месец август 2012г. лечение с биологично таргетно средство Инфликсамаб (антагонст на TNF- α) (3). Постъпва в клиниката за първи път с оплаквания от повишена температура до 39°C и дразнеща кашлица без експекторация, с давност 1 месец преди хоспитализацията. Провела е лечение с Klacid и антипиретици в амбулаторни условия, но без ефект.

Образни изследвания

Рентгенография на гръдна клетка (фиг.1), осъществена в амбулаторни условия, показва наличие на дребни петни-

МУ Варна, *Клиника по Белодробни болести „МБАЛ „Света Марина“, Варна

Clinical case of difficulties in diagnosis a disseminated hematogenous tuberculosis

Bozhkov V., K. Filipova, G. Todorova, B. Ralcheva, D. Koseva, K. Hadjolyan, D. Petkova

We present a clinical case of a woman at 34, with complaints of persistent cough without expectoration, fibrilitet of up to 38,7°C for more than 2 months, with unclear etiology, and symptoms of acute respiratory failure. The patient is diagnosed with HUHК and has been treated with corticosteroids, and with infliximab since Aug 2012 (an antagonist of TNF α). Instrumental and laboratory tests confirmed a disseminated hematogenous tuberculosis by a positive BC culture and a histological open lung biopsy. The period between the onset of symptoms and the diagnosis is 3 months. The clinical case presents the difficult verification of tuberculosis in immunocompromised patients, despite its early initial clinical entry (guideline). The case demonstrates the methods of diagnosis and differential diagnosis, complications in the clinical treatment (course), and the difficulty of treatment.

сти сенки в белодробния паренхим предимно базално двустранно и suspectни данни за плеврален излив. Междувременно T-SPOT.TB тест дава положителен резултат.

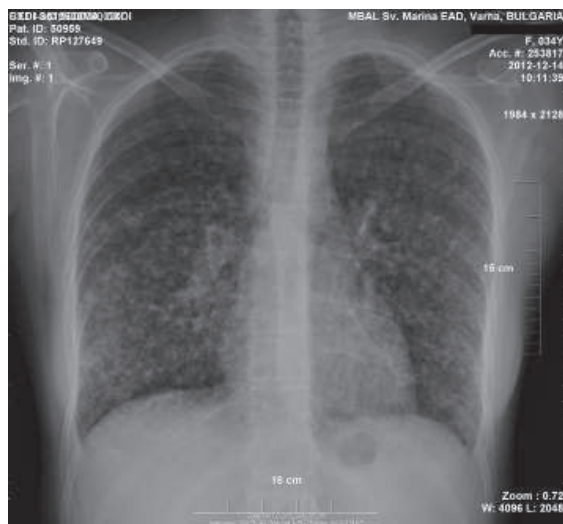
06.12.2012г. Нативно и постконтрастно скениране на гръдна клетка(фиг.2,3): малък плеврален излив вляво/5мм/, двустранно дифузно в белодробния паренхим и субплеврално се визуализират множество нодулерни лезии с ретикула-

рен рисунък до 2мм по типа на напъпило клонче. Проследяват се бронхиални просвети със задебелени и уплътнени стени. Лимфаденомегалия на претрахеални, преваскуларни ЛВ и пакет субкаринални ЛВ (8/18мм)

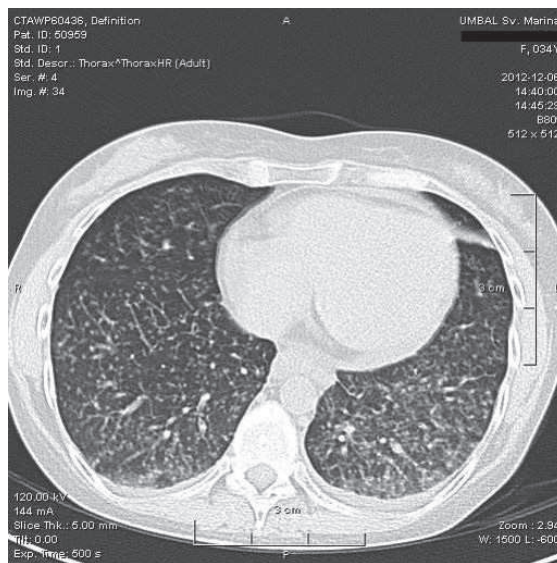
17.12.2012 Двустранни плеврални изливи. Перикарден излив-11мм. Дисеминирани нодулерни лезии в белодробния паренхим двустранно с тенденция към конfluиране базално. Наблюдава се разпад/кавитация на някои от нодулите. Увеличени ЛВ-претрахеални до 11мм, парааортални-12мм, преваскуларни-

12мм. Множество хиподенсни огнищни фокуси в слезката с размери до 14мм.

04.01.2013г. КАТ на гръден клетка – в медиастинума персистират леко увеличени ЛВ /11/25мм/. Белодробният паренхим се представя без съществена динамика по отношение на структурата: отново се наблюдават дифузни микронодуларни лезии, установява се лекостепенно увеличаване на размерите им до 2.5/4 мм. Лезиите в слезката се представят с неувеличени размери, но увеличени по брой.



Фиг.1



Фиг. 3



Фиг. 2

Параклинични изследвания

CRP – 27.69; Левкоцити – $9.3 \cdot 10^9/l$
 ДКК – сегменти – 79.8%; Ео – 0.6%; базофили – 3.1 %; лимфоцити – 8.7%; Мо – 4.8%; АСАТ – 88.0 U/I; 61.0 U/I; 30.0 U/I; 48.0 U/I; АЛАТ – 332.0 U/I; 266.0 U/I; 121.0 U/I; 49.0 U/I; 46.0 U/I, кръвна захар – 6.0 mmol/l, креатинин – 70.0 $\mu\text{mol/l}$

Изследвани са над 20 хемокултури - всички без разтеж.

Микробиология без изолирана микрофлора.

Серология за Цитомегаловирус и Ебщайн бар вирус: antiCMV IgM(-); IgG(+); antiEBV IgM(-).

Инвазивни диагностични процедури

15.12.2012 ФБС – ларинкс, трахея, трахеален еперон, достъпните за оглед бронхи са без стенози и деформации. Изпратен е бронхиален секрет за БК, БАЛ за цитология и осъществени щипкови трансбронхиални биопсии.

15.12.2012 БАЛ – цитологичен резултат – алвеоларни макрофаги, бронхиални клетки, малък брой лимфоцити, единични полинуклеари. Изследване за туберкулозни бактерии и гъби – негативен резултат. БАЛ за БК – отрицателен на директна бактериоскопия. Щипкови трансбронхиални биопсии - не се откриват белези на грануломатозен процес.

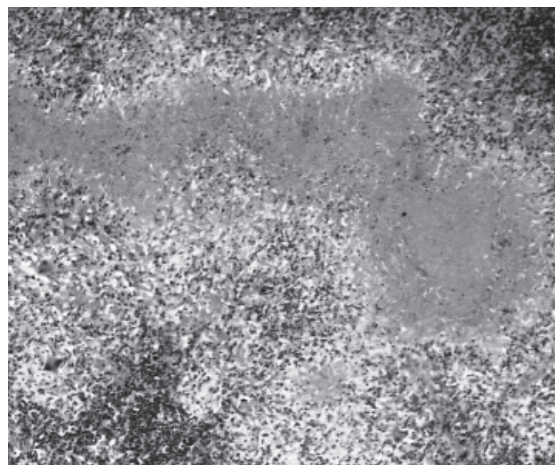
На 19.12.2012г. – осъществена плеврална пункция и е взет плеврален пунктат. Изпратен е материал за биохимично и цитологично изследване. Пунктат с биохимични критерии за ексудат, Аденозиндезаминаза в норма. Цитологична характеристика на гноен излив, най-вероятно в стадий на хронифициране. Липсват данни за специфичен процес.

На 10.01.2013г., след осъществени инструментални и биохимични изследвания, при липса на етиологична верификация на патологичните промени в белия дроб е приведена в клиника по гръдна хирургия, където е извършена отворена плеврална биопсия. Макроскопски белият дроб се намери осеян от лезии с размери около 5мм. Подобни лезии се видяха по париеталната плевра, перикарда и диафрагмата. Взе се биопсия от S8 и париеталната плевра.

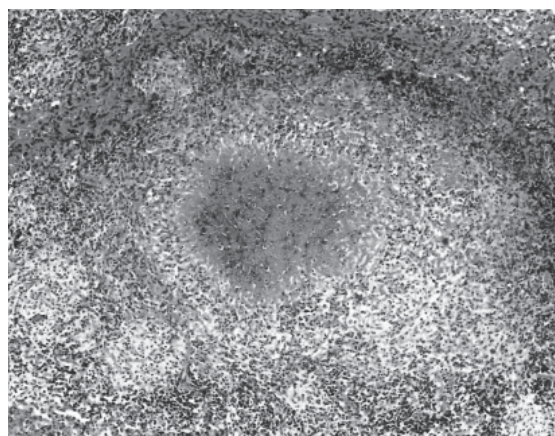
Хистологично изследване на биопсичен материал от плевра 15.01.2013. (фиг. 4,5)

Късче бял дроб с епителоидоклетъчни грануломи с гигантски клетки тип “Лангханс”, казеозна некроза в центъра на грануломите. Морфологичната картина съответства на милиарна белодробна туберкулоза.

Директна бактериоскопия на материал от плевра – положителен резултат.



Фиг. 4



Фиг. 5

Лечение

От постъпването в клиниката е стартирано лечение с четворна туберкулостатична терапия в стандартни дози (I,R,E,Pz), антибактериална терапия с Максипим, Меронем, Ванкомицин; Противогъбично лечение с Фунголон, хепатопротективна и невропротективна терапия.

20.12.2012. - Преустановена туберкулостатична терапия поради завишени стойности на аминотрансферазите над 1000 U/l.

След морфологичната верификация на туберкулозна инфекция и положителен резултат от директната бактериоско-

пия от биопсичния материал и позитивиране на посявките от бронхоалвеоларния лаваж, на 10.01.2013 е възстановено туберкулозостатичното лечение.

Обсъждане

Представеният клиничен случай демонстрира трудностите при поставяне на диагнозата. Хематогенно дисеминирана туберкулоза при пациент с компрометиран имунитет на таргетно лечение с биологично средство (2). Въпреки клиничната насока и адекватно осъществените инструментални, имунологични, биохимични, микробиологични и инвазивни биопсични изследвания периодът от началото на клиничната симптоматика до поставянето на диагнозата е повече от 2 месеца.

Заключение

При пациенти с компрометиран имунитет на лечение с имуносупресивни средства и таргетно лечение с анти TNF- α (1) антитела туберкулозата (латентна и манифестна) е чест клиничен проблем. Своевременната диагноза и ранният старт на адекватно лечение определят прогнозата на болния.

Библиография

1. Gardam MA, Keystone EC, Menzies R, Manners S, Skamene E, Long R, et al. *Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management. Lancet Infect Dis.* 2003;3:148-55.
2. Silva Rafael, Jara Juan, Soto Tulio, Sepúlveda Pedro. *Severe disseminated tuberculosis in a patient on immunosuppressive treatment: Report of one case. Rev. méd. Chile [serial on the Internet].* 2011 June [cited 2013 Apr 15]; 139(6): 774-778. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000600012&lng=en. doi: 10.4067/S0034-98872011000600012.
3. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. *Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. N Engl J Med.* 2001;345:1098-104.

Адрес за кореспонденция:

Венцислав Божков
9002 Варна, ул. „Марин Дринов“ № 55
Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов-Варна
E-mail: bventsislav@yahoo.com