

Tuberkulóza pobřišnice u čtrnáctileté dívky

prof. MUDr. Karel Křepela, CSc., MUDr. Karolina Doležalová

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

Autoři prezentují velmi vzácný případ mimoplicní tuberkulózy u 14leté pacientky ze Somálska. Dívka byla přijata v těžkém stavu pro rozsáhlou multicystickou intraabdominální expanzi a výraznou kachexii s podezřením na tumor. Histologické vyšetření mezenteria s následným pozitivním kultivačním nálezem prokázaly tuberkulózní etiologii. Jednalo se o TBC mezenterálních uzlin s ohraničeným peritoneálním výpotkem. Zdroj onemocnění se nepodařilo prokázat. Při léčbě čtyřkombinací antituberkulotik spolu s kortikoidy se během dvou měsíců klinický stav výrazně zlepšil a nitrobřišní nález ustupoval, což prokázala kontrolní magnetická rezonance. Dívku jsme převedli na ambulantní léčbu, která trvala celkem devět měsíců. Při kontrolní sonografii břicha měla již normální nález.

Klíčová slova: mimoplicní tuberkulóza, TBC mezenterálních uzlin, TBC peritonitis, léčba TB.

Tuberculous peritonitis in a 14 years old girl

Authors present a rare case of extrapulmonary tuberculosis in a 14 years old girl from Somalia. She was admitted in a serious status for large multicystic intraabdominal expansion suspicious from tumor. Histological and microbiological findings confirmed tuberculous etiology. The diagnosis of tuberculosis of mesenterial lymphnodes with peritoneal ascites was set down. Reservoir of the infection was not found. The treatment with combination of four antituberculous drugs and Prednison proved after two months of duration an ameliorated clinical status and an improved result of NMR. The treatment was finished after nine month. The abdomen sonography is physiological.

Key words: extrapulmonary tuberculosis, TBC of mesenterial lymphnodes, TBC peritonitis, therapy of TBC.

Pediatr. pro Praxi 2011; 12(1): 39–41

Úvod

Tuberkulóza (TBC) je chronické infekční onemocnění, jehož původcem je acidorezistentní bakterie tyčinkovitého tvaru, kterou jako první popsal Robert Koch v roce 1882 a která nese označení *Mycobacterium tuberculosis* (m. TBC), (na počest objevitele také bacil Kochův (BK)). Tuberkulóza postihuje převážně plic (85 % případů), méně časté jsou formy mimoplicní (15 % případů), při nichž může být postižen kterýkoliv orgán lidského těla. Nejčastější lokalizací mimoplicní TBC jsou lymfatické uzliny, kůže, kosti a klouby, meningy, perikard, peritoneum, gastrointestinální nebo urogenitální trakt, případně smyslové orgány (oči a uši).

Na dětské klinice v Krči jsme měli možnost v minulosti sledovat nejrozšířenější formy mimoplicní TBC v dětském věku včetně dvou případů kongenitální TBC (1). V souvislosti s vysokou proočkovaností naší dětské populace je však dnes celkový výskyt TBC onemocnění velmi nízký (pod 1/100 000 dětí) a mimoplicní případy jsou spíše raritní.

V období 1986–1993, kdy byla přerušena kalmetizace nerizikových skupin dětí ve třech krajích ČR, stoupla incidence dětské TBC šestinásobně ve srovnání s ostatními kraji, kde se nadále očkovalo. V tomto období se vyskytlo kolem 80 případů krční lymfadenitidy s histologickým průkazem specifické granulační tkáně. Jako vyvolavatel se u těchto případů ale prokázalo *M. avium*, které se u kalmetizovaných dětí nevyskytuje. Potvrdila se tak zkušenost, že BCG vakcinace chrání významnou měrou i proti aviární mykobakterioze

(2). V období 1980–2009 se vyskytlo 59 případů kostního postižení nejrozšířenější lokalizace jako komplikace po BCG vakcinaci u dětí kalmetizovaných po porodu (3, 4). U dětí očkových v pozdějším věku se kostní komplikace nevyskytují.

Diagnostika

Diagnostika TBC v dětském věku se opírá o následující kritéria (5): epidemiologická souvislost, snímek hrudníku, tuberkulinová zkouška, bakteriologický průkaz, biopsie a histologické vyšetření, pomocné vyšetřovací metody.

Zdroj onemocnění u mimoplicní TBC se většinou nedaří prokázat. Vedle lidských zdrojů musíme pátrat i po kontaktu se zvířaty. Snímek hrudníku bývá u většiny mimoplicních případů negativní, podobně selhává i tuberkulinová reakce, která bývá slabě pozitivní, nebo dokonce negativní. Rozhodující pro stanovení diagnózy je odběr bioptického vzorku z postiženého orgánu s následným histologickým a bakteriologickým vyšetřením. K průkazu TBC infekce slouží nověji QuantiFERON TB-Gold test (QFT), který prokazuje v krvi přítomnost specifického interferonu gama u aktivní formy onemocnění. V dětském věku se tento test zatím nejvíce jako spolehlivý.

Terapie

Léčba mimoplicních forem TBC v dětském věku vychází ze stejných zásad jako léčba forem plicních (5). V iniciační fázi intenzivní léčby se většinou po dobu dvou měsíců užívá čtyřkombinace antituberkulotik: isoniazid (INH), rifampicin

(RMP), etambutol (EMB) a pyrazinamid (PZA). Při úspěšném průběhu možno v pokračovací fázi udržovací léčby vystačit s dvojkombinací INH a RMP v trvání sedm měsíců, v případě potřeby i déle. V některých případech se jako doplňkový lék užívají kortikoidy.

Kazuistika

Čtrnáctiletá dívka ze Somálska byla přijata na dětskou kliniku Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze-Krči pro cystoidní útvar v břišní dutině a výrazný úbytek tělesné hmotnosti. Matka dítěte (1978) je sledována pro urolitiázu, otec (1975) byl vyšetřen v červnu 2008 na plicním oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem pro zduření lymfatických uzlin vlevo na krku, kde z punktátu prokázali M. TBC mikroskopicky silně pozitivní. Měl Mx. II. + 20 mm. Snímek hrudníku neprokázal u něho specifický nález, sputum na BK měl negativní. Byl léčen čtyřkombinací antituberkulotik a pro přetrvávání píštěle léčba trvala osm měsíců. Dívka má 6 mladších sourozenců. U 8letého bratra byla provedena transplantace kostní dřeně pro Fanconiho anemii, ostatní sourozenci jsou zdraví.

Narodila se z první fyziologické gravidity v Somálsku, poporodní průběh byl bez komplikací. Zda byla kalmetizována, není známo. V pěti letech měla těžké průjem pro střevní parazity (améby). V ČR je od října 2006, nyní žije spolu s rodinou (2 dospělí, 7 dětí) v Teplicích v panelovém domě. Navštěvuje 4. třídu základní školy. V ČR dostala od září 2007 běžná očkování (3x

Engerix, 3x Alteana, 3x vakcínu proti difterii). Pro výskyt TBC u otce byl u ní proveden v roce 2008 Mx. II. test + 10 mm. Chemoprophylaxi Nidrazidem ale nedostávala.

Do října 2008 vážněji nestonala, ale od té doby byla sledována u obvodního pediatra pro bolesti břicha, občasné zvracení, teploty až 39 °C, úbytek na tělesné hmotnosti 8 kg během čtyř týdnů. V listopadu 2008 byla proto hospitalizována na dětském oddělení nemocnice v Teplicích, kde při CT vyšetření zjistili polycystický útvar v dutině břišní. Kolonoskopie k vyloučení M. Crohn měla normální nálezy. Na snímku hrudníku zjistili incipientní infiltrativní změny vlevo bazálně. Mx. II. měla + 15 mm. Dostávala Biseptol a pro vysoké zánětlivé parametry (FW 89/121, CRP 146 mg/l) léčbu změnili na Augmentin i.v. Dívku přeložili na oddělení dětské chirurgie v Ústí nad Labem, kde provedli neúspěšný pokus o punkci cystického útvaru v břiše. Odtud ji pak dále přeložili s podezřením na maligní proces na kliniku dětské hematologie a onkologie do FN v Motole. Tam provedli sonografii břišní dutiny a snímek hrudníku, kde popsali ložiskové změny oboustranně. Dívku přeložili s podezřením na plicní a břišní TBC nálezy na naši kliniku v Krči.

Při přijetí byla 14letá dívka při vědomí, dobře spolupracující, astenického habitu. Tělesná hmotnost 40 kg, výška 160 cm, tělesná teplota 36,3 °C, TK 105/65. Hydratace a prokrvení v normě. Hltan bílý, tonzily bez čepů, kariézní chrup, submandibulární uzliny nezvětšené. Dýchání skřípkové, bez vedlejších fenoménů, dechová frekvence 18/min., akce srdeční pravidelná, ozvy ohraničené, tepová frekvence 88/min. Břicho obtížně prohmatné, palpační bolestivost s maximem v pravém podžebří. Játra a slezina nezvětšeny. Končetiny bez otoků a deformit. Byla ameningeální.

Laboratorní výsledky: FW 102/119, CRP 152 mg/l. V krevním obraze Le $9,1 \times 10^9/l$, Er $3,79 \times 10^{12}/l$, Hb 92 g/l, Thr $354 \times 10^9/l$, v diferenciálním rozpočtu Nseg 0,75, Eo 0,01, Ba 0,01, Mo 0,08, Ly 0,15. Základní biochemie krevní včetně minerálů a jaterních testů vše v normě. Moč bez nálezů. Proveden odběr krve na QFT. Laryngeální výtěry na BK založeny. Snímek hrudníku a tomogramy na hily: parenchym plicní bez ložiskových změn, bránice ostré, zevní úhly volné, centrální stín přiměřené konfigurace. Na tomogramech bez známek zvětšených hilových uzlin nebo kalcifikací.

CT břicha a malé pánve nativně a postkontrastně (obrázky 1, 2): Orgány nitrobřišní beze změn, v malé pánvi nad močovým měchýřem, před děložou a vaginou se zobrazuje objemná cystoidní struktura 94×87 mm, která se vyklenuje do močového měchýře a je od něj oddělena jeho stěnou. V oblasti mesenteria se zobrazují tři cystoidní ovál-

Obrázek 1. CT břicha – řez (Klinika zobrazovacích metod FTN)



né multilokulární útvary, největší 35×25 mm. Při bázi céka dobře ohraničená struktura 30×15 mm. Tenké střevní kličky v pravém mezo- až hypogastriu vytváří konvolut, jejich stěna je zesílená do 6 mm. Závěr: Nález budí podezření na metastatické změny při cystické expanzi v malé pánvi. Tento nálezy potvrdila i sonografie břišní dutiny. Gynekologické vyšetření bylo v normě. Chirurgické konzilium se přiklonilo k možnosti tumoru a doporučilo překlad zpět do FN v Motole.

Dívka během pobytu na klinice v Krči byla intermitentně subfebrilní, jedenkrát měla febrilní špičku 39,1 °C, přetrvávala u ní bolest břicha. Stolici neměla, močila bez obtíží. Dostávala Ceftax a Metronidazol i.v., antipyretika, infuzi FR s glukózou.

Vzhledem k tomu, že jsme vyloučili plicní nálezy, který by svědčil pro TBC, dívku jsme přeložili zpět do FN v Motole, kde na klinice dětské chirurgie provedli probatorní laparotomii, při které zjistili difúzní postižení mezenteria s mnohočetnými uzlíky na stěně střev a infiltráty v omentu a ascites. Provedli parciální resekci omenta a odběr materiálu na histologické a bakteriologické vyšetření. Histologie peroperačního materiálu prokázala epitelioidně granulomatózní zánět s nápadnými obrovskými mnohojadernými buňkami Langhansova typu a centrální kaseózní nekrózou. Bakteriologické vyšetření na BK bylo mikroskopicky negativní z uzlíku na omentu a ascitu, kultivace založena. Polymerázová řetězová reakce (PCR) na BK byla pozitivní z uzlíku na omentu, negativní z ascitu. Mezitím vyšel

Obrázek 2. CT břicha – bočná projekce (Klinika zobrazovacích metod FTN)



pozitivní výsledek QFT, který potvrdil specifickou etiologii. Dívka byla proto znovu přeložena na dětskou kliniku do Krče.

Při překladi byla při vědomí, dobře komunikující, astenická, vážila 41 kg, hydrataci a prokrvení v periférii měla normální, dýchání oslabené, bez vedlejších fenoménů a lateralizace, dechová frekvence 16/min., akce srdeční pravidelná, ozvy ohraničené, 90/min. Břicho pod úroveň hrudníku

s klidnou pooperační jízvou, mírně citlivé. Játra a slezina nezvětšeny. Končetiny bez otoků. Byla ameningeální.

Laboratorně přetrvávaly zvýšené zánětlivé parametry (FW 91/105, CRP 116 mg/l), D dimery 4 000 ng/ml, prokalcitonin v normě. Krevní plyny v normě. EKG v normě. Sérologie na parazity negativní. Bakteriologické vyšetření stolice a moči negativní. Mx. II. test byl silně pozitivní s maximem za 96 hod. 20×40 mm. Kožní test se senzitivem na *M. avium* byl negativní. Kontrolní CT vyšetření břišní dutiny potvrdilo v oblasti mezo- a hypogastria objemnou infiltraci se zavzatými střevními kličkami, tenké srpky tekutiny mezi střevními kličkami. V Douglasově prostoru volná tekutina šířky 7 mm. V pravém mezogastriu dvě cystická ložiska, větší z nich 32 mm, patrně infiltrované lymfatické uzliny.

Při překladech dostávala Ceftax a Gentamycin i.v., které jsme postupně vysadili a zavedli jsme léčbu čtyřkombinací antituberkulotik INH, RMP, PZA a EMB spolu s pyridoxinem. Pro opakované zvracení dostávala infuze minerálů s glukózou a Torecan čípky, pak i.v. Po sedmi dnech léčby se projevila léková intolerance s toxickou hepatopatií a poruchou koagulačních parametrů bez známek krvácení (AST 6,39 μ kat/l, ALT 2,27 μ kat/l, bilirubin 40 μ mol/l, Qt s. 29,2, INR 2,84, D dimery 2660 ng/ml). Játra měla zvětšena o 1 cm pod oblouk žeberní. Současně se objevila výrazná glykosurie při normální glykemii jako projev renální tubulopatie.

Dívku jsme umístili přechodně na jednotku intenzivní péče, dočasně jsme přerušili podávání léků a zavedli částečnou parenterální výživu s postupnou úpravou dietního režimu. Během třech dní se laboratorní hodnoty normalizovaly (AST 0,67 μ kat/l, ALT 0,34 μ kat/l, bilirubin 18 μ mol/l, Qt s. 13,6, INR 1,08, D dimery 330 ng/ml, glykosurie vymizela). Dívka byla zcela bez obtíží, přibrala na váze a byl možný překlad zpět na standardní oddělení. Pokus o znovunasazení antituberkulotik byl úspěšný. Zpočátku jsme podávali INH a RMP spolu s pyridoxinem, po týdnu jsme přidali PZA a léčbu jsme doplnili o kortikoidy p.o. (Prednison). Tentokrát léky již snášela dobře, začala dále přibývat na tělesné hmotnosti (47 kg), zánětlivé parametry se upravovaly (FW 20/47, CRP 11 mg/l) a také nález v břišní dutině na sonografickém vyšetření ustupoval. Jediným problémem byla zpomalená střevní pasáž s obtížným vyprazdňováním jedenkrát za 2–3 dny.

Nukleární magnetická rezonance břicha prokázala koncem ledna 2009 již jen zbytkový ložiskový nález ventrálně od distální aorty, který byl hodnocen jako uzlinový proces. Kultivační

vyšetření na BK z peroperační biopsie mezenterální lymfatické uzliny vyšlo pozitivní, rovněž Bactec a MTD test byly pozitivní. Vyšetření laryngálních výtěrů, stolice, moči a žaludeční laváže na BK byla negativní.

Dívku jsme propustili 67. den hospitalizace na ambulantní léčbě INH, RMP, PZA, Prednison a Pyridoxin, kterou i nadále snášela dobře. Laboratorní hodnoty při ambulantních kontrolách až na zvýšení FW zůstávaly v normě. Při kontrole v dubnu 2009 jsme léčbu omezili na dvojkombinaci INH a RMP spolu s Pyridoxinem a s postupným vysazováním Prednisonu. Při kontrole v červnu 2009 vážila již 56 kg, kontrolní sonografie břicha prokázala preaortálně tři drobné hypoechogenní uzlinky velikosti 15, 12 a 8 mm. Na další kontrolu se nedostavila, protože mezitím se přestěhovala do Nigérie. Dle sdělení otce tam provedli kontrolní sonografii břicha již s normálním nálezem a léčbu tam ukončila po celkové době trvání 9 měsíců.

Diskuze

Tuberkulózní peritonitida (1) je velmi závažné onemocnění, které bývá provázeno zvětšenými uzlinami v mezenteriu a v ileocekální oblasti. Mívá sklon k tvorbě rozsáhlých srůstů, které omezují střevní pasáž a vedou k obstrukci, zvracení až ke vzniku ileózního stavu. Onemocnění může vést k těžkému vyhubnutí a dystrofizaci dítěte (tzv. tabes mesaraica) až se smrtelným koncem. Může se vyhojit rozsáhlými kalcifikacemi v mezenterálních uzlinách. Takový případ jsme pozorovali v roce 1976 (6), kdy se jednalo o kombinovanou infekci *M. avium* a *Yersinia pseudotuberculosis*, kde zdrojem onemocnění byl chov králíků v domácnosti, z nichž většina uhynula (obrázek 3). U naší pacientky se zdroj onemocnění nepodařilo prokázat. Rodina žije v panelovém domě, žádná zvířata nechovají. TBC krčních uzlin, pro kterou byl léčen otec dívky v roce 2008, je velmi nepravděpodobným zdrojem onemocnění u naší pacientky. Peritoneální srůsty vedly u ní zpočátku ke značnému omezení střevní peristaltiky s následnou zácpou a neprospláváním, ale díky léčbě kombinací antituberkulotik se zachovalou citlivostí a přidáním kortikoidů se podařilo tento nepříznivý stav zvládnout s dobrým konečným výsledkem.

Závěr

Je uveden případ tuberkulózy mezenterálních uzlin a mezenteria s ohraničeným peritoneálním výpotkem u 14leté somálské dívky. Výskyt tohoto onemocnění je v ČR, kde je dětská populace proočkována proti TBC, raritním případem. U dívky, která se narodila v Somálsku, se nepodařilo očko-

Obrázek 3. Kalcifikace v mezenterálních uzlinách (Klinika zobrazovacích metod FTN)



vání proti TBC ověřit. Zdroj onemocnění zůstává záhadou. Je málo pravděpodobné, že se nakazila od svého otce, který byl léčen pro TBC krčních uzlin. Nález v břišní dutině byl u ní zpočátku považován za nádor, ale probátní laparotomie prokázala při histologickém a bakteriologickém vyšetření specifickou etiologii. Díky intenzivní léčbě kombinací antituberkulotik spolu s kortikoidy se podařilo závažný stav zvládnout. Kazuistika připomíná nutnost na TBC onemocnění v diferenciální diagnostice stále pomyšlet i v dnešní době, kdy se TBC a zvláště její mimoplicní formy v naší proočkované dětské populaci vyskytují zcela výjimečně. O tomto případě jsme podali informaci v roce 2010 na konferenci dětské pneumologie v Praze a v pneumologické literatuře (7).

Literatura

1. Křepela K. Tuberkulóza dětí a dorostu. Praha: Maxdorf Jesenius, 1995: 223.
2. Křepela K, Mladá J. Problematika BCG vakcinace v ČR. Vakcinologie 2008; 2(3): 97–104.
3. Křepela K. Kostní komplikace po BCG vakcinaci. Pohybové ústrojí 2008; 15(3–4): 203–209.
4. Netval M, Homolka J, Křepela K. Mimoplicní tuberkulóza. Praha: Grada, 2004: 151.
5. Křepela K. Diagnostika a léčba tuberkulózy dětí a mladistvých v ČR. Pediatr pro Praxi 2007; 8(4): 208–210.
6. Křepela K, Kynčlová S. Mesenterální lymfadenitis u dítěte vyvolaná kombinovanou infekcí *Yersinia pseudotuberculosis* a *Mycobacterium avium*. Čs. Pediat. 1976; 31(7): 382–385.
7. Křepela K, Doležalová K, Pohl J. Tuberkulóza pobřišnice u čtrnáctileté dívky. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 2010; 7(2): 8–12.

Článek přijat redakcí: 12. 9. 2010

Článek přijat k publikaci: 9. 12. 2010

prof. MUDr. Karel Křepela, CSc.
Klinika pediatrie IPVZ a 1. LF UK, FTN
Vládkova 800, 140 59 Praha 4
karel.krepela@seznam.cz

