

Maruša Škrjanec Pušenjak¹, Renata Kopriva², Nadja Triller³

Pljučna tuberkuloza z nenavadno rentgensko sliko – prikaz primera

Pulmonary Tuberculosis with Unusual Radiographic Findings – A Case Report

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: okužba s tuberkulozo, diagnostika, zdravljenje

Tuberkuloza je nalezljiva bolezen, ki jo povzroča bacil *Mycobacterium tuberculosis*. Okužba z *Mycobacterium tuberculosis* se najpogosteje pokaže kot pljučna tuberkuloza, prizadene pa lahko tudi druge organe (t. i. zunajpljučna tuberkuloza). Po svetu je število bolnikov s tuberkulozo do leta 2005 še vedno naraščalo. Zaradi vse hujše epidemije tuberkuloze v svetu, ki bi lahko imela vpliv na porast števila obolelih v Sloveniji, smo nadzor nad bolniki s tuberkulozo leta 1996 poostriili in tako dosegli pospešeno upadanje obolevnosti. Leta 2009 smo tako v Sloveniji registrirali 9,3 primerov na 100.000 prebivalcev, kar nas uvršča med države z zelo nizko stopnjo obolevnosti. V Sloveniji pogosteje zbole vajo moški, ogrožene skupine prebivalstva pa so starostniki, sladkorni bolniki, osebe, ki prekomerno uživajo alkohol, oskrbovanci v negovalnih ustanovah, osebe, ki so že prebolele tuberkulozo, zdravstveni delavci in osebe, ki so bile v stiku s kužnim bolnikom. Prispevek prikazuje primer starejše bolnice, ki je zbolela z neznačilnimi znaki bolezni in neznačilno rentgensko sliko pljuč, sodila pa je v skupino prebivalstva s povečanim tveganjem za nastanek tuberkuloze (starost, sladkorna bolezen). Z opravljenimi preiskavami smo prikazali diagnostični algoritem in principe zdravljenja aktivne pljučne tuberkuloze.

ABSTRACT

KEY WORDS: infection with tuberculosis, diagnostics, treatment

Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacillus *Mycobacterium tuberculosis*. The most common manifestation of the disease is pulmonary tuberculosis but other organs can also be affected (so called extra-pulmonary tuberculosis). Until the year 2005, the number of reported tuberculosis cases worldwide has been increasing. In Slovenia, in 1996, the control over tuberculosis patients was intensified and improved. A decline in morbidity was consequently achieved, with only 9.3 cases per 100,000 reported in 2009, which ranks us among the countries with very low tuberculosis morbidity. In Slovenia, tuberculosis is more common in men. Elderly, diabetics, alcoholics, nursing home residents, patients who previously recovered from tuberculosis, health care workers and people who have been in contact with infectious patient are all more likely to get the disease. In this article we present the case of an elderly woman who fell sick with uncharacteristic features of the disease and an

¹ Maruša Škrjanec Pušenjak, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; marusa.skrjanec@gmail.com

² Renata Kopriva, dr. med., Zasebna internistična ambulanta, Partizanska pot 8A, 1270 Litija

³ Prim. Nadja Triller, dr. med., Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Golnik 36, 4204 Golnik

uncharacteristic chest radiograph. Because of her elderly age and diabetes, she belonged among the group with a higher risk of contracting tuberculosis.. The purpose of this paper is to demonstrate the performed investigations, diagnostic algorithm and principles of treatment of active pulmonary tuberculosis.

UVOD

Tuberkuloza (TB) je nalezljiva bolezen, ki jo povzročata bacil *Mycobacterium tuberculosis*. Najpogosteje se okužba pokaže kot pljučna TB, lahko pa prizadene tudi druge organe (t. i. zunajpljučna TB). Z bacilom tuberkuloze je okužena tretjina svetovnega prebivalstva, vendar le majhen odstotek okuženih zbolijo za aktivno tuberkulozo. Dve tretjini bolnikov je v starostni skupini med 15. in 59. letom starosti, obolelih je več med okuženimi z virusom humane imunске pomanjkljivosti (angl. *human immunodeficiency virus*, HIV).

Kljub preventivnim in kurativnim ukrepom je število bolnikov s TB po svetu do leta 2005 naraščalo. V razvitem svetu je glavni vzrok za naraščanje primerov okužbe upad pozornosti in opuščanje programov zdravljenja, v nerazvitem svetu pa je glavni vzrok pomanjkanje sredstev za odkrivanje in zdravljenje TB (1).

Hudo grožnjo človeštvu predstavljata proti več zdravilom odporna TB, ki jo imenujemo tudi multirezistentna tuberkuloza (angl. *multidrug-resistant tuberculosis*, MDR-TB) in še hujša oblika odporne tuberkuloze, t. i. »razširjeno rezistentna« tuberkuloza (angl. *extensively drug-resistant tuberculosis*, XDR-TB), ki sta posledica nepravilnega načina zdravljenja boleznih. Največ MDR-TB je v državah nekdanje Sovjetske zveze in na Kitajskem. Nedavno pa so v Indiji opisali celo primere t. i. na vsa zdravila odporne tuberkuloze, ki so jo nekateri poimenovali tudi »popolnoma rezistentna tuberkuloza« (angl. *Totally-Drug Resistant Tuberculosis*, TDR-TB). Svetovna zdravstvena organizacija izraza za zdaj sicer še ne priznava (2, 3).

Zaradi grožnje vse hujše epidemije TB v svetu smo v Sloveniji leta 1996 poostrili in izpopolnili nadzor nad bolniki s tuberkulozo in tako dosegli pospešeno upadanje obolevnosti. Leta 1996 je bilo v Sloveniji registrira-

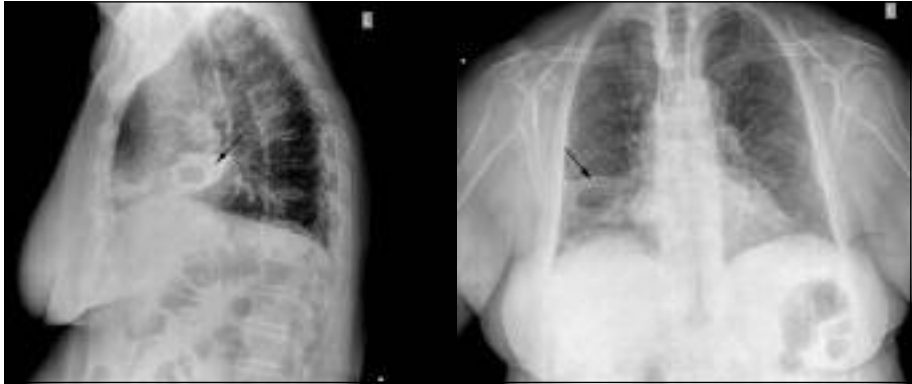
nih 28,3 primerov na 100.000 prebivalcev, leta 2009 pa le še 9,3 primerov na 100.000 prebivalcev, kar nas uvršča med države z zelo nizko stopnjo obolevnosti. V Sloveniji pogosteje zbolevali moški. Ogrožene skupine prebivalstva, ki pogosteje obolevajo, so starostniki, sladkorni bolniki, osebe, ki prekomerno uživajo alkohol, osebe, ki bivajo v negovalnih ustanovah, osebe, ki so se že zdravile zaradi tuberkuloze, zdravstveni delavci in osebe, ki so bile v stiku s kužnim tuberkuloznim bolnikom. Bolnikov s tuberkulozo, ki so sočasno okuženi z virusom HIV, je v Sloveniji malo.

Zdravljenje TB je v Sloveniji obvezno in traja najmanj pol leta. Vsi kužni bolniki se morajo zdraviti v bolnišnici. Umrljivost za to boleznijo je 1,3–4,2% (4).

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

Osemdesetletna bolnica, ki se je zdravila zaradi sladkorne bolezni tipa II in povišanega krvnega tlaka, je bila napotena v bolnišnico zaradi dolgotrajnega dražečega kašlja, nepojasnjenega hujšanja in blago povišane telesne temperature. Kašljala je zadnjega pol leta, v izmečku ni opazila gnoja ali krvi. Težav z dihanjem ali bolečin v prsnem košu ni imela, pa tudi potila se ni prekomerno. Delala je na kmetiji in 25 let v tovarni za konfekcijo usnja. Kadijala ni nikoli.

Ob sprejemu v bolnišnico je bila neprizadeta, s telesno temperaturo 36,7 °C, v mirovanju je dihala s frekvenco 22 na minuto. Krvni tlak je bil 160/85 mmHg, frekvenca srčnega utripa 91 na minuto, zasičenost hemoglobina s kisikom brez dodanega kisika pa 96%. Koža in vidne sluznice so bile primerno prekrvljene, periferne bezgavke niso bile tipno povečane. Srčna akcija je bila ritmična, toni nekoliko tišji, brez dodatnih tonov ali šumov. Nad desno pljučno osnovnico so bili slišni po-



Slika 1. Rentgenski posnetek prsnega koša v dveh projekcijah — opazna je zgostitev v srednjem pljučnem režnju s tekočinskim nivojem.

samezni poki ob vdihu. Trebuh je bil mehak, neboleč, brez tipno povečanih organov ali drugih patoloških sprememb. Oteklih nog ni imela, periferni pulzi so bili slabše tipni.

Na pregledni rentgenski sliki prsnega koša je bila vidna zgostitev v srednjem pljučnem režnju s centralnim razpadom in vidnim tekočinskim nivojem (slika 1).

S krvnimi preiskavami smo ugotovili blago znižane limfocite v periferni krvi (17,7%), brez drugih odstopov od normale. Vrednost C-reaktivnega proteina (CRP) je bila mejno povišana (7,6 mg/l). Z S-elektroforezo proteinov smo ugotovili poliklonalno hipergamaglobulinemijo. Izmeček smo pregledali na prisotnost patogenih bakterij in na bacil tuberkuloze.

V dveh zaporednih izmečkih smo s fluorescenčno tehniko ugotovili prisotnost *M. tuberculosis*. Na gojišču je poraslo 500 kolonij *M. tuberculosis*, občutljivih na protituberkulozna zdravila.

Bolnico smo pričeli zdraviti s protituberkuloznimi zdravili po običajni shemi. Glede na telesno težo je v začetnem dvomesečnem intenzivnem obdobju zdravljenja prejela štiri zdravila: rifampicin 720 mg, izoniazid 300 mg, pirazinamid 1800 mg in etambutol 1600 mg dnevno. Zdravljenje je dobro prenašala, pomembnih sprememb v laboratorijskih izvidih nismo opazili. Po treh tednih zdravljenja v dveh zaporednih izmečkih ni bilo več bacilov tuberkuloze. Po enem mesecu bolni-



Slika 2. Tri mesece in pol po začetku zdravljenja je opazen ostanek infiltrata v srednjem pljučnem režnju.

šnične obravnave smo bolnico odpustili domov. Prvi mesec po odpustu je prejemala predpisano terapijo, dozo etambutola pa smo zmanjšali na 1200 mg dnevno. V nadaljevalnem obdobju zdravljenja je štiri mesece prejela rifampicin 600 mg in izoniazid 300 mg. Ves čas zdravljenja s protituberkuloznimi zdravili je prejemala tudi vitamine skupine B v obliki obloženih tablet B-complex®. Zdravljenje bolnice je bilo skrbno nadzorovano. Redno jemanje zdravil je nadzorovala patronažna sestra, čez vikend so jemanje zdravil nadzirali svojci.

Ob prvem kontrolnem pregledu pri izbranim pulmologu, 17 dni po odpustu iz bolnišnice, se je počutila dobro, nehala je kašljati. Po treh mesecih in pol od začetka zdravljenja je opravila kontrolno rentgensko slikanje prsnega koša, kjer je bil viden manjši ostanek infiltrata v srednjem pljučnem režnju (slika 2). Po šestih mesecih je bolnica zdravljenje zaključila.

RAZPRAVA

Tuberkuloza (TB) je nalezljiva bolezen, ki jo povzročata okužba z znotrajceličnim bacilom *Mycobacterium tuberculosis*. Bacil se širi kapljično s človeka na človeka, običajno je za okužbo potreben tesen in dalj časa trajajoč stik z bolnikom z aktivno obliko bolezni. Ob takem stiku se okuži 25–50 % izpostavljenih, zbolijo pa 10 %, predvsem tistih s pomanjkljivim imunskim odgovorom (5). Pri naši bolnici stik z okuženo osebo ni bil znan. Glede na njeno starost in spremljajočo bolezen (sladkorna bolezen) smo sklepali, da se je najverjetneje okužila pred leti, bolezen pa se je zaradi omenjenih dejavnikov tveganja manifestirala v starosti. Med dejavnike tveganja za razvoj aktivne oblike tuberkuloze sodijo predvsem okužba s HIV, zloraba intravenoznih drog, silikoza, sladkorna bolezen, huda bolezen ledvic, nizka telesna teža, transplantacija organov, rak v predelu glave ali vratu, zdravljenje s kortikosteroidi in drugimi imunosupresivnimi zdravili (6).

V Sloveniji je bil vrh zbolevanja za TB na prehodu iz 19. v 20. stoletje, od leta 1930 pa obolevanje in smrtnost upadata (5). V letu 2011 je bilo pri nas zabeleženih 192 novih primerov TB (4).

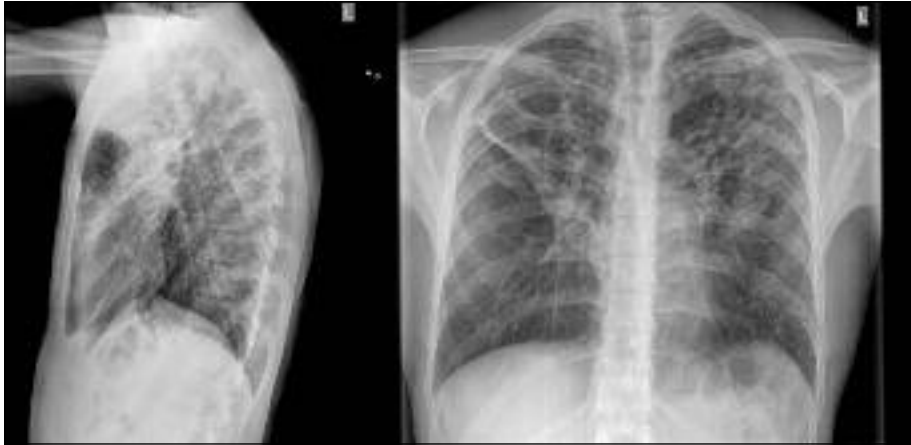
Za pljučno tuberkulozo je značilen kroničen in napredujoč potek ter neznačilni splošni znaki, kot so pomanjkanje teka, hujšanje, slabo počutje, nočno znojenje in nekoliko povišana telesna temperatura. Pojavi se kašelj, ki je sprva dražeč in suh, kasneje produktiven. Med simptome, ki nakazujejo napredovalo bolezen, sodi hemoptiza, kadar pa je prizadeta rebrna mrena, je prisotno oteženo dihanje in bolečine v prsnem košu, ki so intenzivnejše pri dihanju (7). Od navedenih simptomov in znakov smo pri naši bolnici ugotavljali produktiven kašelj, hujšanje in blago povišano telesno temperaturo do 37,3 °C, ki smo jo beležili v prvih dneh po sprejemu v bolnišnico.

Po pregledu rentgenske slike prsnih organov smo pri bolnici sprva diferencialnodiagnostično pomislili na pljučni absces ali na pljučnega raka. Pri odraslem bolniku s pljučno tuberkulozo so spremembe na rentgenogramu pljuč običajno razporejene v apikalnih segmentih zgornjih pljučnih režnjev (slika 3), ki so nodularne, lahko s svetlinami (kaverne), trakastimi zgostitvami, kalcinacijami v mediastinalnih bezgavkah in zadebelitvami na plevri. Spremembe v srednjem režnju so redkejše.

Pri bolniku s pljučnim infiltratom nejasne etiologije pričnemo diagnostične postopke z natančno anamnezo, skrbnim telesnim pregledom, nadaljujemo z nein vazivnimi in manj invazivnimi preiskavami (slikovna diagnostika, laboratorijske preiskave, itd.), in v kolikor etiologija bolezni po omenjenih preiskavah še ni jasna, nadaljujemo z invazivnimi preiskavami. Opravimo bronhoskopijo, igelno biopsijo spremembe pod nadzorom ultrazvoka, rentgena ali računalniške tomografije (angl. *computer tomography*, CT), redkeje pa je potrebna kirurška diagnostika.

Pri naši bolnici je bila diagnoza jasna že z dokazom bacilov tuberkuloze v izmečku. Nadaljnja diagnostika pri njej tako ni bila potrebna.

Bolnica je bila zdravljena po standardni shemi zdravljenja za pljučno tuberkulozo. V začetnem intenzivnem obdobju zdravljenja je prejemala štiriterno terapijo z rifampicinom, izoniazidom, pirazinamidom in etambutolom, v nadaljevanju pa smo jo zdravili z dvotirno terapijo, ki vključuje rifampicin in izoniazid. Ob jemanju zdravil ni imela hujših stranskih



Slika 3. Tipične spremembe v parenhimu obeh zgornjih pljučnih režnjev pri bolniku z aktivno pljučno tuberkulozo.

učinkov. Med znane stranske učinke antituberkuloznih zdravil sodijo izpuščaji (izoniazid, rifampicin), hepatotoksičnost (izoniazid, rifampicin, pirazinamid), spremembe v krvni sliki (izoniazid), gastrointestinalne težave (rifampicin, pirazinamid), povišana telesna temperatura (izoniazid, rifampicin, pirazinamid), optični nevritis (etanbutol) in putika (pirazinamid). Značilne so tudi interakcije z nekaterimi drugimi zdravili. Izoniazid upočasni metabolizem nekaterih antiepileptikov (fenitoin, etosuksimid, karbamazepin), kar poveča toksičnost teh zdravil, rifampicin pa z indukcijo jetrnih encimov pospeši degradacijo varfarina, glukokortikoidov, opiatnih analgetikov, oralnih antidiabetikov, dapsona in estrogenov (slabša učinkovitost oralnih kontraceptivov) (8). Naša bolnica je za zdravljenje sladkorne bolezni prejemale gliklazid (sulfonilurea). Rifampicin bi lahko zmanjšal koncentracijo gliklazida v plazmi, vendar naša bolnica v času zdravljenja ni potrebovala viš-

je doze omenjenega zdravila, saj je bila sladkorna bolezen ves čas zdravljenja s protituberkuloznimi zdravili urejena.

ZAKLJUČEK

Prikazali smo primer starejše bolnice s sladkorno boleznijo, ki je zbolela z neznajčnimi kliničnimi znaki in z za tuberkulozo neznačilno rentgensko sliko pljuč. Ker je bolnica sodila v skupino prebivalstva s povečanim tveganjem za tuberkulozo (starost, sladkorna bolezen), smo ob načrtovanju neinvazivnih diagnostičnih preiskav pregledali tudi izmeček na bacil tuberkuloze in preprečili nepotrebne nadaljnje invazivne diagnostične preiskave.

S predstavljenim primerom smo želeli poudariti, da je treba pri obravnavi bolnikov s pljučnimi infiltrati nejasne etiologije pomisliti tudi na tuberkulozo, čeprav je obolenost za to boleznijo v Sloveniji nizka.

LITERATURA

1. WHO: TB Data [internet]. Geneva: World Health Organization; c2012 [citirano 2012 Feb 26]. Dosegljivo na: <http://www.who.int/tb/country/en/>
2. WHO: Tuberculosis MDR-TB & XDR-TB the 2008 report [internet]. Geneva: World Health Organization; c2012 [citirano 2012 Feb 26]. Dosegljivo na: http://www.who.int/tb/features_archive/drs_factsheet.pdf
3. WHO: Drug-resistant tuberculosis [internet]. Geneva: World Health Organization; c2012 [citirano 2012 Feb 26]. Dosegljivo na: <http://www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/en/index.html>

4. Register za tuberkulozo [internet]. Golnik: Tekoči podatki. 2012 [citirano 2012 Feb 26]. Dosegljivo na: http://www.klinika-golnik.si/dejavnost-bolnisnice/klinicna-dejavnost/tuberkuloza/register-za-tuberkulozo/datoteke/tekoci_podatki.pdf
5. Müller-Premru M. Mikobakterije. In: Gubina M, Ihan A. Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo. Ljubljana: Medicinski razgledi; 2002. p. 265–75.
6. CDC: Tuberculosis-Basic TB Facts-Risk Factors [internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2009–2011[citirano 2011 Jun 6]. Dosegljivo na: <http://www.cdc.gov/tb/topic/basics/risk.htm>
7. Southwick F. Pulmonary Infections. In: Infectious Diseases: A Clinical Short Course, 2nd ed. McGraw-Hill Companies, Inc.; 2007. p. 108–9.
8. Rang HP, Dale MM, Ritter JM., et al. Antimycobacterial Agents. In: Rang HP, Dale MM, Ritter JM, eds. Rang and Dale's Pharmacology sixth edition. Philadelphia: Elsevier Limited; 2007. p. 675–676.

Prispelo 5. 3. 2011