

C.Z.U.: 616. 9

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.51>

CAZ RAR DE POLISEROZITA TUBERCULOASĂ

^{1,2}**Inga HARGHEL**, medic rezident, internist,^{1,2}**Elena SAMOHVALOV**, dr. hab. în șt. med., conf. univ.,²**Diana LUPU**, cardiolog, doctorandă.¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova²IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, Chișinău, Republica Moldovae-mail: inga.2596@gmail.com

Rezumat.

Poliserozita în tuberculoză este un semn al unei forme de tuberculoză extrapulmonară, care se poate asocia cu o evoluție severă a bolii, necesită un tratament intensiv cu antibiotice antituberculoase, uneori, intervenții chirurgicale pentru a controla complicațiile. Diagnosticul de poliserozită datorată tuberculozei este complex și provocator, ceea ce poate cauza întârzieri în tratament. Acest articol reprezintă cazul pacientei P., cu tuberculoza generalizată, poliserozita confirmată bacteriologic (prin cultura, BACTEC), fază evolutivă. Pentru confirmarea diagnosticului au fost efectuate examinări specifice tuberculozei: BAAR, GeneXpert, BACTEC. Au fost efectuate examen biochimic al sângelui, markerii oncogeni, hormonii glandei tiroide, examenul microscopic și biochimic al lichidului pleural, radiografii toracice, ecocardiografii repetate, CT abdominal și toracic, ultrasonografii abdominale, ceea ce a permis excluderea altor cauze ale poliserozitei și aplicarea medicației de elecție. Pe fondal de tratament antibiotic specific starea pacientului cu ameliorare și regresia exudatelor.

Cuvinte cheie: tuberculoza extrapulmonară, poliserozita, testul BAAR, testul BACTEC, GeneXpert, radiografia cutiei toracice, ecocardiografia, tomografia cutiei toracice.

Summary. A rare case of tuberculous polyserositis.

Polyserositis in tuberculosis is a sign of a form of extrapulmonary tuberculosis, which can be associated with a severe course of the disease and often requires intensive treatment with antituberculosis antibiotics and sometimes surgery to control complications. The diagnosis of polyserositis due to tuberculosis is complex and challenging, which can cause delays in treatment. This article represents the case of patient P., with generalized tuberculosis, polyserositis, bacteriologically confirmed (by culture, BACTEC), evolutionary phase. To confirm the diagnosis, specific tuberculosis examinations were performed: BAAR, GeneXpert, BACTEC. Biochemical examination of the blood, oncogenic markers, thyroid gland hormones, microscopic and biochemical examination of the pleural fluid, chest x-rays, repeated echocardiography, abdominal and thoracic CT, abdominal ultrasonography were performed, which allowed the exclusion of other causes of polyserositis and the application of medication election. Against the background of specific antibiotic treatment, the patient's condition improved and the exudates regressed.

Key words: extrapulmonary tuberculosis, polyserositis, BAAR test, BACTEC test, GeneXpert, chest x-ray, echocardiography, chest tomography.

Резюме. Редкий случай туберкулезного полисерозита.

Полисерозит при туберкулезе является признаком формы внелегочного туберкулеза, которая может быть связана с тяжелым течением заболевания и часто требует интенсивного лечения противотуберкулезными антибиотиками, а иногда и хирургического вмешательства для борьбы с осложнениями. Диагностика полисерозита, вызванного туберкулезом, сложна и трудна, что может привести к задержкам в лечении. В статье представлен случай больного П. с генерализованным туберкулезом, бактериологически подтвержденным полисерозитом (посевом, BACTEC), эволюционной фазой. Для подтверждения диагноза проводились специфические обследования туберкулеза: BAAR, GeneXpert, BACTEC. Проводили биохимическое исследование крови, онкогенные маркеры, гормоны щитовидной железы, микроскопическое и биохимическое исследование плевральной жидкости, рентген легких, повторные эхокардиографии, КТ брюшной и грудной клетки, УЗИ брюшной полости, что позволило исключить другие причины полисерозита и применение специфического и целенаправленного лечения. На фоне лечения антибиотиками состояние больного улучшилось, экссудат регрессировал.

Ключевые слова: внелегочный туберкулез, полисерозит, тест BAAR, тест BACTEC, GeneXpert, рентгенография грудной клетки, эхокардиография, томография грудной клетки.

Introducere.

Poliserozita este o afecțiune inflamatorie a membranelor seroase, precum pericardul, pleura și peritoneul. Există diverse cauze ale poliserozitei: boli autoimune, neoplazie, boli endocrine, cauze legate de medicamente și boli infecțioase precum tuberculoza. Poliserozita în tuberculoză este un semn al unei forme de tuberculoză extrapulmonară, care se poate asocia cu o evoluție severă a bolii și necesită un tratament intensiv cu antibiotice antituberculoase, uneori, intervenții chirurgicale pentru a controla complicațiile. Diagnosticul este complex și provocator, ceea ce poate cauza întârzieri în tratament.[2,3]

Scopul lucrării.

Evaluarea și managementul pacientului cu poliserozită tuberculoasă.

Materiale și metode.

A fost evaluat pacientul P, în vârstă de 58 de ani, cu diagnosticul de poliserozita tuberculoasă, internat în IMSP SCM "Sfîta Treime". Au fost colectate datele anamnestice, datele clinice obiective. Au fost efectuate analize de laborator: hemoleucograme repetate, examinări biochimice ale sîngelui, sumarul urinei, testele specifice pentru depistarea markerilor oncogeni, teste pentru depistarea HIV/SIDA, au fost examinați hormonii glandei tiroide. S-a efectuat examenul microscopic și biochimic al lichidului pleural, radiografii toracice, ecocardiografii repetate, CT abdominal și toracic, ultrasonografii abdominale. Pentru confirmarea diagnosticului au fost efectuate examinări specifice tuberculozei: BAAR, GeneXpert, BACTEC.

Rezultate.

Pacientul P. se prezintă în secția UPU în stare generală de gravitate medie, cu acuze la dispnee în repaus, tuse semi-productivă, astenie marcată, inapetență, greață, vertij. Obiectiv se atestă tegumente palide, reci, transpirate, edeme gambiene marcate, murmur vezicular diminuat bazal bilateral, FR 18 bpm, SPO2 96%. Debutul simptomelor de 4 luni, prin apariția subfebrilității t 37- 37,5 °C, tuse productivă cu expectorație seroasă, transpirații, inapetență, pierdere ponderală (10 kg), progresarea dispneei, apariția edemelor gambiene moderate bilateral. Pacientul a fost spitalizat timp de 29 zile în secție cu profil terapeutic a unui spital din Rusia, cu diagnosticul clinic: Pericardită exudativă subacută de etiologie neclară, insuficiență cardiacă II NYHA st. B ACC/AHA cu FE păstrată. Pleurezie pe dreapta. TBC suportat, calcinat pulmonar S3 pe stînga. Pe parcursul spitalizării a fost efectuat CT torace: Semne de stază moderată în circuitul mic, hidrotorax bilateral. Calcinat în regiunea S3, pe stînga, limfadenopatie mediastinală (sechele post TBC), calcinoza traheii

și bronhiilor, semne de pneumotorax bazal, cord dilatat moderat, hidropericard, ateroscleroza arterelor coronare și aortei. La ecocardiografie se atestă funcția sistolică a miocardului VS păstrată FE=55% (Simpson), dimensiunile cordului în limitele normei. Semne de aortoscleroză, regurgități valvulare neînsemnate, hipertensiune pulmonară moderată PSAP 45mmHg, disfuncție diastolică cu afectarea relaxării miocardului VS, pericardul de ecogenitate neomogenă, foițele pericardului îngroșate cu lichid în regiunea peretelui posterior al ventriculului sting 12-17 mm, ventriculul drept 13 mm, apex 11 mm, atriol drept 3 mm, biomarkerii și alte investigații de laborator lipsesc din extras. A fost administrat tratament simptomatic: diuretice de ansă, inhibitorii enzimei de conversie, beta-blocante, diuretice tiazidice, dezagregante, antiinflamatorii și gastroprotectoare. Ulterior externat cu ușoară diminuare a dispneei și a edemelor gambiene. Recomandări la externare: Spironolactona 25 mg, Ramipril 5 mg, Bisoprolol 5 mg, Ac. Acetilsalicilic 75 mg p/os.

Din motivul reapariției și progresării dispneei, pacientul se adresează prin intermediul serviciului AMU în IMSP SCM Sf. Treime, este spitalizat în secție cu profil cardiologic. Pacient cunoscut cu BPOC, hipertensiune arterială gr.II timp de 10 ani, dislipidemie, tabagism (IF 11,4), HVB, tuberculoza pulmonară tratată acum 15 ani, condiții de lucru nesatisfăcătoare (construcții externe).

Din date de laborator pot fi menționate: Hb 132 g/l; eritrocite $5,05 \times 10^{12}/l$; leucocite $7,03 \times 10^9 /l$; neutrofile 61,2 %; monocite 17,6 %; limfocite 18,8 %, VSH 36 mm/h, markerii biochimici: ureea 12,2 mmol/l, creatinina 107,5 mmol/l, glucoza 7,7 mmol/l, protrombina 58 %, fibrinogen 5,0 mmol/l, GGTP 597 U/L, albumina 33,6 g/l, d-dimerii 7,2 mg/ml, proteina totală 70,0 g/l, PCR 40,0 mg/l, ALT 51,9 u/l, AST 44,7 u/l. Markerii tumorali precum AFP, CEA19-9, CEA, t-PSA, CA72-4, CEA, negativi, hormonii glandei tiroide în limitele normei.

Radiografia cutiei toracice atestă desenul pulmonar cu aspect congestiv, lichid pleural pe dreapta (la arcul anterior al coastei a VI), hilii pulmonari – stazați, hipervolemici, fracturi costale consolidate bilaterale.

Pe traseul ECG sinus al cu FCC – 75 b/min, AEC normală, semne de hipertrofie a m-lui VS. Bloc AV gr I.

La examen ecocardiografic indurația pereților Ao asc, VAo, VMt, cavitățile cordului nu sunt dilatate, SIV și SIA sunt întregi, funcția sistolică a VS este bună, fracția de ejeție 58%, regurgități valvulare neînsemnate, hipertensiune pulmonară absentă, lichid în cavitatea pericardului neomogen cu fibrină

14 mm după PAVD, 11mm PIVS și apical, în cantități moderate fără semne de tamponadă cardiacă, foițele pericardului îngroșate, lichid pleural pe dreapta 350-400 ml, ascita în cantități moderate.

Ultrasonografia organelor abdominale: lichid liber în cavitatea abdominală, colecistita cronică alitiazică, în cavitatea pleurală pe dreapta lichid liber ~2000 ml, pe stânga ~ 100 ml, hepatosplenomegalie, ficat de staza, hipertensiune în sistemul v. cave inferior, pancreatita cronică.

Tomografia computerizată a abdomenului și bazinului mic cu contrastare: semne CT pentru hepatomegalie, hipertensiune portală incipientă, lipodistrofie moderată a pancreasului, lichid abdomino-pelvin în cantități moderate, lichid pleural bilateral, epanșament pericardic.

A fost efectuată repetat cu scop terapeutic și diagnostic toracocenteza pe dreapta - 1800 ml lichid seros turbure. Examenul lichidului pleural: citoza: 40 ml, culoare: galbenă, turbure, Reacția Rivalt: neg. Proteine – 52,8 g/l, Leucocite -1,805 x 10¹² /l, Eritrocite: 0,016 x 10¹² /l. Examen microscopic al lichidului pleural: Eritrocite 30-40 c/v, Leucocite: 25-28 c/v, Din ele Neutrofile PMN -0,052x 10⁹ /l -3 %, Limfocite MN 1,753x 10⁹ /l- 97%, Celule mezoteliale: nu mult. Examen biochimic al lichidului pleural: ALB 20,3 g/l; α - AMY: 37,4U/L; Glu.: 9,23 mmol/L; LDH 540 U/L, TP: 52,8 g/l.

A fost efectuată tomografia computerizată a toracelui și mediastinului: sechele post TBC, semne indirecte de bronșita cronică, pleurezie bilaterală, limfadenopatie mediastinală, modificări pneumopleurofibrotice, congestie venoasă, epanșament pericardic. Examenul la infecția HIV/SIDA de asemenea a fost negativ.

Investigațiile specifice la tuberculoză: Examenul sputei la BAAR au fost negative. La investigația microbiologică a sputei la TBC prin GeneXpert - rezultat negativ. Examen prin cultură a sputei și lichidului pleural (MGIT)- rezultat MTBc pozitiv, sensibil la: Isoniazidă, Rifampicină, Etambutol.

Luând în considerație rezultatele investigațiilor și tabloul clinic s-a solicitat consultația repetată al ftiziopulmologului și s-a stabilit diagnosticul clinic: Tuberculoză generalizată, poliserozita confirmată bacteriologic (prin cultura, BACTEC), sechele post TBC pulmonar S3-calcinat pe stânga. Cardiopatie ischemică, angor pectoral de efort CF II. Hipertensiune arterială gr. II risc adițional foarte înalt. ICC II NYHA st. B ACC/AHA, cu FE păstrată. Pancreatita cronică în remisie. Colecistită cronică alitiazică. Hepatita de etiologie toxico-dismetabolică. Tabagism.

Conform schemelor de elecție pentru tratamentul tuberculozei s-a inițiat regimul de 6 luni, ce cuprinde 2

luni de Isoniazidum, Rifampicinum, Pyrazinamidum și Ethambutolum, urmate de 4 luni de Isoniazidum și Rifampicinum. A fost administrat și tab. Spironolacton 50 mg – 1 tab/zi, tab. Bisoprolol 2,5 mg – 1 tab/zi, tab. Torasemid 20 mg – 1 tab/zi, tab. Silimarin 140mg x 2 ori/zi, tab. Acetilsalicilic 75 mg 1 tab/zi, Tab Pantoprazol 40 mg 1 tab/zi, susp. Maalox 1ling.x3 ori/zi, tab Colchicin 0,5 mg 1 tab/zi. Pe fondal de tratament starea pacientului cu ameliorarea stării și regresia exudatelor.

Discuții.

Deși suntem în era medicinei bazate pe dovezi, cu tehnologii de diagnostic în continuă modernizare, TBC rămâne o problemă majoră în sănătate publică globală. Conform datelor OMS, circa 10 milioane de oameni continuă să se îmbolnăvească anual, iar numărul acestora se află în creștere [1]. În 2023, TBC a devenit principala cauză de deces din lume dintr-un singur agent infecțios, și a provocat aproape de două ori mai multe decese decât HIV/SIDA. [1] În Moldova, TBC rămâne o problemă de sănătate publică, cu un număr semnificativ de cazuri noi raportate anual. Cu toate acestea, numărul de cazuri de poliserozită tuberculoasă este limitat și nu reprezintă o proporție mare din cazurile de tuberculoză raportate.

Formele extrapulmonare, inclusiv poliserozita, reprezintă aproximativ 15-20% din totalul cazurilor de tuberculoză. Incidenta a variat în decursul timpului, și este influențată de factori precum prevalența TBC în general, sistemul imunitar al pacientului și accesul la tratamente medicale, dar, totodată este mult mai rar întâlnită comparativ cu formele pulmonare clasice. În prezent, cazurile de TBC sunt mai frecvente în regiunile cu resurse limitate și în zonele unde boala nu este suficient controlată. Poliserozita tuberculoasă apare mai frecvent în contextul unei tuberculoze generale netratate sau avansate, în special la pacienții imunocompromiși (de exemplu, HIV pozitiv). [2,3]

Factorii de risc asociați cu dezvoltarea tuberculozei active sunt starea imunocompromisă, consumul de tutun și consumul excesiv de alcool. Probabilitatea de infectare crește odată cu creșterea timpului de expunere într-un spațiu închis în care sunt prezenți nucleu de picături de TB. [4,5,6]

Debutul bolii este variabil, mai frecvent (aprox. 40%) insidios, lent progresiv. [8,9,10]. Simptomele sunt prezente în peste 90% din cazurile netratate sau cu depistare tardivă. Ele constau în sindrom de intoxicație (subfebrilitatea cu caracter intermitent (37–38°C), astenie, inapetență, scădere în greutate inexplicabilă, transpirații predominant nocturne, insomnie, nervozitate) și sindrom bronho-pulmonar (tuse productivă, dispneea, durerea toracică, hemoptizia) [8,9,10].

Diseminarea extrapulmonară are loc cel mai frecvent la nivelul pleurei, ganglionilor limfatici, rinichilor, oaselor lungi, vertebrelor și meningelor. Bacilii tuberculozei cresc în aceste țesuturi și organe până când se stabilește imunitatea celulară sau reactivitatea la tuberculină. Infecția TBC latentă apare la 3 până la 8 săptămâni după infectare la persoanele imunocompetente.[5, 11, 12, 13]

Diagnosticul se stabilește în baza datelor clinice, examenului radiologic, examinarea microbiologică prin examenul microscopic al sputei sau altor specimene clinice și metoda molecular-genetică Gene Xpert MTB/RIF. O altă metodă de diagnostic este CT cu rezoluție înaltă, fibrobronhoscopie diagnostică, testul ADA(adeozin-dezaminaza). [7]. Un standard de aur pentru diagnosticul TB activă este confirmarea prin cultură.

Rata de vindecare pentru pacienții cu TB sensibilă la medicamente care pot finaliza un regim terapeutic poate depăși 95%. Variabile precum extinderea bolii, întârzierea tratamentului, comorbiditățile, vârsta, nevoia de ventilație mecanică, rezistența la medicamente și reacțiile adverse la medicamente influențează rezultatul terapiei.[14]

Concluzie.

Diagnosticul de poliserozită datorată tuberculozei este complex și provocator, puțin studiat, ceea ce poate cauza întârzieri în tratament. Cazul reprezintă anumite particularități: multitudinea de simptome și patologii concomitente, tablou clinic nespecific care întârzie aplicarea unui tratament elocvent. Putem menționa perioada îndelungată a obținerii rezultatelor investigațiilor specifice TB, precum și sensibilitatea și specificitatea lor diferită.

Bibliografie.

- World Health Organization, *Global tuberculosis report*. 2024 (ISBN 978-92-4-010153-1)
- Munguti J., Mutua V.; Cheruiyot I.; Csefalvay Ch.; Opore-Addo P.; Kiko N.; Wanjiru R., *Tuberculous polyserositis in endemic areas with an emphasis on empiric therapy A case report*, *Medicine Case Reports and Study Protocols* 2022, 3(4):p e0221,
- Spivey C. G. and Wier J. A. *Tuberculous Polyserositis*. „American Review of Respiratory Disease, 2022, 80(2), 259–261
- Tobin E. H.; Tristram D., *Tuberculosis*, StatPearls, 2024.
- Elkington PT, Friedland JS. *Permutations of time and place in tuberculosis*. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(11):1357-60.
- Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, Dheda K, Naidoo K, Schumacher SG, Ma S, Meermeier E, Lewinsohn DM, Sherman DR. *Incipient and Subclinical Tuberculosis: a Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection*, PubMed, 2018 ;31(4)
- Ministerul sănătății RM, „Tuberculoza la adult”, Protocol clinic național Chișinău, 2024.
- WHO *Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection*, Geneva: 2021.
- WHO *Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-susceptible tuberculosis treatment*, Geneva; 2022.
- Lawn SD, Wood R, Wilkinson RJ. *Changing concepts of „Latent tuberculosis infection” in patients living with HIV infection*. *Clin Dev Immunol*. 2010, 2011:980594
- Golden MP, Vikram HR. *Extrapulmonary tuberculosis: an overview*. *Am Fam Physician*. 2005;72(9):1761-8.
- Hoa NB, Sy DN, Nhung NV, Tiemersma EW, Borgdorff MW, Cobelens FG. *National survey of tuberculosis prevalence in Viet Nam*. *Bull World Health Organ*. 2010 ;88(4):273-80.
- Kendall EA, Kitonsa PJ, Nalutaaya A, Erisa KC, Mukiibi J, Nakasolya O, Isooba D, Baik Y, Robsky KO, Kato-Maeda M, Cattamanchi A, Katamba A, Dowdy DW. *The Spectrum of Tuberculosis Disease in an Urban Ugandan Community and Its Health Facilities*. *Clin Infect Dis*. 2021 ;72(12):e1035-e1043.
- Chakaya J, Khan M, Ntouni F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, Kapata N, Mfinanga S, Hasnain SE, Katoto PDMC, Bulabula ANH, Sam-Agudu NA, Nachega JB, Tiberi S, McHugh TD, Abubakar I, Zumla A. *Global Tuberculosis Report 2020 - Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts*. *Int J Infect Dis*. 2021 ;113 Suppl 1(Suppl 1):S7-S12.