

Gruźlica układu moczowego u 13-letniego chłopca z trisomią chromosomu 21

lek. Kamila Pietruszewska, lek. Małgorzata Kwiecińska, lek. Elżbieta Kołodziej

Świętokrzyskie Centrum Pediatrii w Kielcach

WSTĘP

Gruźlica jest chorobą wywołaną przez prątki gruźlicy *Mycobacterium tuberculosis complex* odkryte przez Roberta Kocha w 1882 roku [1]. Pomimo upływu lat gruźlica nadal stanowi wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne dla medycyny. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi Głównego Urzędu Statystycznego w 2018 roku na gruźlicę zachorowało w Polsce 93 dzieci [2]. Zakażenie następuje drogą kropelkową, a namnażające się prątki tworzą pierwotne ognisko Ghona – najczęściej w dolnych partiach płata górnego lub w górnych płata dolnego płuca [3]. Następnie z ognisk Ghona naczyniami chłonnymi prątki docierają do najbliższych węzłów chłonnych, tworząc zespół pierwotny. Do dalszego rozprzestrzeniania choroby dochodzi drogą naczyń krwionośnych. Gruźlica najczęściej przebiega z zajęciem płuc, ale w swym przebiegu może obejmować różne tkanki i narządy: wątrobę, śledzionę, nerki czy układ nerwowy.

W procesie diagnostycznym należy brać pod uwagę wywiad (kontakt ze źródłem zakażenia), objawy kliniczne,

zmiany radiologiczne oraz ocenę próby tuberkulinowej i testów IGRA. Pewne rozpoznanie gruźlicy możemy postawić na podstawie badania bakteriologicznego lub endoskopowego [4]. Test tuberkulinowy zawiera antygeny, z których nie wszystkie są swoiste dla *M. tuberculosis*. Wywołują opóźnioną reakcję nadwrażliwości u osób mających kontakt z prątkami w przeszłości. Wynikiem próby jest wymiar nacieku (nie rumienia) w milimetrach, mierzony po 48–72 godz. od wykonania testu. Szczepienie BCG może mieć istotny wpływ na wynik odczynu tuberkulinowego (OT) (tab. 1). W ostatnich latach częściej stosuje się metodę immunologiczną – oznaczenie poziomu interferonu gamma metodą ELISA (ang. *interferon-gamma release assay* – IGRA). To test o wysokiej swoistości oraz czułości, oceniający zdolność limfocytów T do produkcji INF- γ w odpowiedzi na kontakt z antygenami *Mycobacterium tuberculosis* [5] (tab. 2).

Materiałem do wykrycia prątków w przypadku gruźlicy płuc są popłuczyny żołądkowe u młodszych dzieci oraz płwocina u starszych, a także materiał pobrany w trakcie

◀ **Tabela 1.** Wpływ BCG na OT

BCG w 1. r.ż. – istotny wpływ na OT do 5. r.ż. (wyniki fałszywie dodatnie)
BCG w 1. r.ż. – po 10 latach minimalny efekt
BCG > 1. r.ż. – po 10 latach 40% OT > 10mm

◀ **Tabela 2.** Diagnostyka zakażenia prątkiem gruźlicy

U dzieci < 5. r.ż.	U dzieci > 5. r.ż. i osób dorosłych
Czułość testów IGRA jest niska	Ze względu na powszechne szczepienie BCG testy IGRA są bardziej swoiste niż OT
Zaleca się wykonanie OT i IGRA	Zaleca się OT lub IGRA, gdy niezgodność wyników opiera się na IGRA
Dodatni wynik jednego z testów upoważnia do rozpoznania zakażenia prątkiem gruźlicy.	
Ujemny wynik obu testów nie wyklucza ani utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy, ani gruźlicy aktywnej.	
Gdy odmienne wyniki próby tuberkulinowej i testu IGRA – rozpoznanie oprzeć na wyniku IGRA.	

bronchofiberoskopii. W przypadku gruźlicy nerek badanym materiałem jest mocza na posiew w kierunku prątków kwasoopornych (BK). Materiał wysiewany jest na specjalne podłoża (Lowensteina-Jensena, Stonebrinka i Ogawy).

Hodowla *Mycobacterium tuberculosis* (zwykle trwająca ok. 8–10 tyg.) pozwala uzyskać pewne rozpoznanie choroby. Do rozpoznania gruźlicy służą także sondy genetyczne (MTD, Probe-Tec, Amplicor MTB), dzięki którym uzyskuje się wynik w ciągu 24–48 godz. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc testy genetyczne nie powinny być wykonywane jako jedyna metoda diagnostyczna, gdyż nie zastępują innych metod bakteriologicznych, a są jedynie ich uzupełnieniem. W przypadku dodatniego wyniku badania genetycznego musi być zawsze wykonany posiew na pożywki hodowlane.

Objawy gruźlicy u dzieci bywają niespecyficzne, dlatego jej rozpoznanie często następuje z trudnością. Pacjenci skarżą się na spadek łaknienia, osłabienie, nocne poty, obserwowane są stany podgorączkowe, przewlekły kaszel oraz objawy specyficzne dla zajętego narządu. Krwinkomocz, krwimocz, jałowy ropomocz, a także objawy dyzuryczne mogą być manifestacją zajęcia układu moczowo-płciowego.

Według raportu WHO z 2014 roku gruźlica układu moczowo-płciowego jest trzecią co do częstości postacią zapłucną (po gruźlicy opłucnej i gruźlicy węzłów chłonnych) i stanowi 27% postaci zapłucnych [6].

Celem naszej pracy jest przedstawienie przypadku gruźlicy nerek u 13-letniego chłopca.

OPIS PRZYPADKU

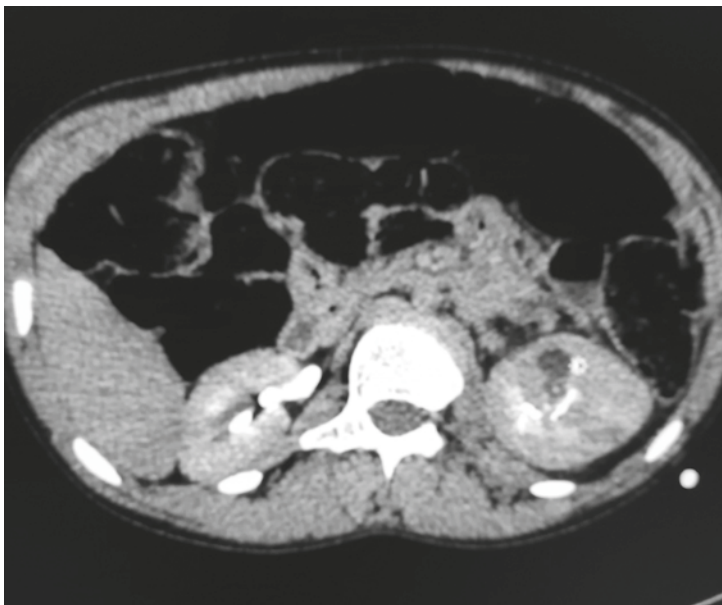
Trzynastoletni chłopiec z trisomią 21 chromosomu hospitalizowany dwukrotnie w I Klinice Pediatrii ŚCP w Kielcach z powodu utrzymującego się jałowego ropomoczu i nieprawidłowego obrazu układu moczowego

wego w badaniu USG. Z wywiadu chłopiec pozostawał pod kontrolą poradni rehabilitacyjnej, neurologicznej; szczepiony zgodnie z kalendarzem szczepień ochronnych. Podczas pierwszego pobytu w Klinice rozpoznano zakażenie układu moczowego – chłopiec trafił w trakcie leczenia włączonego ambulatoryjnie: sulfametoksazol/trimetoprim, następnie aksetyl cefuroksymu. W badaniu ogólnym moczu utrzymywały się leukocyturia, erytrocyturia; w USG nieprawidłowy obraz nerek: bezechowa przestrzeń w biegunie górnym nerki lewej. Posiew moczu wykonywany w trakcie antybiotykoterapii prawidłowy. W badaniach laboratoryjnych białko C-reaktywne (CRP) 50 mg/dl (norma < 5), kontrolny poziom 20 mg/dl; morfologia i parametry wydolności nerek w normie. Chłopiec został wypisany do kontroli w poradni nefrologicznej.

Po 4 tygodniach został ponownie skierowany do kliniki z powodu utrzymującej się leukocyturii oraz białkomoczu bez innych objawów ze strony układu

Objawy gruźlicy u dzieci bywają niespecyficzne, dlatego jej rozpoznanie często następuje z trudnością. Pacjenci skarżą się na spadek łaknienia, osłabienie, nocne poty, obserwowane są stany podgorączkowe, przewlekły kaszel oraz objawy specyficzne dla zajętego narządu.

moczowego, bez gorączki, w dobrym stanie ogólnym. W badaniu przedmiotowym poza cechami zespołu Downa bez istotnych odchyleń. W wykonanych badaniach laboratoryjnych CRP – 5,12 mg/dl, OB – 35/68, w morfologii WBC – 5,14 tys./ μ l, RBC – 5,25 mln/ μ l, Hb – 15,20 g/dl, PLT – 256 tys./ μ l; mocznik, kreatynina w normie, nieznacznie podwyższony poziom kwasu moczowego – 7,45 mg/dl, poziom immunoglobulin w normie. W badaniu ogólnym moczu leukocyturia > 100 wpw, erytrocyturia 10–15 wpw, białkomocz – 1,03 g/l, posiew moczu w kierunku bakterii tlenowych, beztlenowych oraz grzybów ujemny. W wykonanym USG układu moczowego opisywano: poszerzony podmiędniczkowy odcinek lewego moczowodu, wyraźniejsze światło lewej miedniczki nerkowej, podwyższoną echogeniczność oraz zatarcie zróżnicowania korowo-rdzeniowego nerki lewej. W biegunie górnym tej nerki widoczny obszar zaburzonej echostruktury z obszarem płynowym w jego części centralnej. Diagnostykę poszerzono o tomografię komputerową jamy brzusznej z kontrastem, w której uwidoczniono kolbowato zniekształcone kielichy nerki lewej (ryc. 1). Opisano nieregularne okrężne pogrubienie ściany lewej miedniczki i lewego moczowodu z przewężeniami jego światła na całym przebiegu (ryc. 2). W świetle lewego moczowodu nie uwidoczniono złożeń uwapnionych. W leczeniu zastosowano amikacynę z ceftriaksonem. Pobrano mocz na posiew w kierunku prątków kwasoopornych, potwierdzono ich obecność w bakterioskopii bezpośred-



◀ Ryc. 1. Kolbowato zniekształcone kielichy nerki lewej



◀ Ryc. 2. Nieregularne okrężne pogrubienie ściany lewej miedniczki i lewego moczowodu z przewężeniami jego światła na całym przebiegu

niej (obecność 15 prątków) oraz w szybkiej hodowli. W posiewie na pożywkach jajowych po 2,5 tygodnia wyhodowano prątki kwasooporne *Mycobacterium tuberculosis complex* wrażliwe na streptomycynę, izoniazyd, pirazynamid, rifampicynę i etambutol. Test IGRA-Quantiferon TB Gold dodatni. Z uzupełnionego wywiadu nie potwierdzono kontaktu z osobą chorą gruźlicę. W RTG klatki piersiowej zmian swoistych nie uwidoczniono. Pobrano posiew popłuczyn żołądkowych na obecność BK – wyniki ujemne. Przed włączeniem leczenia wykonano badanie słuchu – w zakresie normy. Zastosowano leczenie przeciwprątkowe w schemacie rifampicyna, izoniazyd, pirazynamid oraz streptomycyna podawana 3 x w tygodniu. Z powodu narastającego poziomu kwasu moczowego chłopiec dodatkowo otrzymywał allopurynol. Dalsze leczenie przeciwprątkowe kontynuowano pod nadzorem poradni pulmonologicznej. Faza intensywnego

leczenia czterema lekami trwała 2 miesiące, następnie dwoma lekami (rifampicyną i izoniazidem) 4 miesiące. W trakcie terapii kontrolowano morfologię, transaminazy, mocznik, kreatyninę, kwas moczowy. Kontrolny obraz nerek w USG po 6 miesiącach – bez zmian. Posiew moczu w kierunku prątków kwasoopornych po zakończonym leczeniu – ujemny. Chłopiec był kontrolowany przez następne 2 lata w poradni nefrologicznej, nie obserwowano wznowy swoistego procesu zapalnego w nerkach.

DYSKUSJA

Gruźlica nerek jest zakażeniem krwiopochodnym, które ujawnia się zwykle po kilku latach od infekcji pierwotnej. Najczęściej prątki początkowo lokalizują się w korze nerki, skąd kierują się do miedniczki nerkowej, a następnie kłębuszków. Gruźelki powstałe w kłębuszkach nerkowych, które uległy regresji, mogą się uaktywnić. Następnie dochodzi do ich serowacenia z przebicciem do kanalików nerkowych. Wówczas możemy wykryć obecność prątków w moczu [7]. Do reaktywacji zakażenia zwykle dochodzi u pacjentów z licznymi chorobami towarzyszącymi, obniżoną odpornością oraz narażonych na przewlekły stres [8]. U naszego pacjenta czynnikami ryzyka rozwoju zakażenia był młody wiek oraz trisomia 21 par chromosomów. W 40% przypadków gruźlica nerek towarzyszy aktywnej płucnej postaci choroby [9]. W opisywanym przypadku nie obserwowano objawów ze strony układu oddechowego, a zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej było prawidłowe.

Objawy gruźlicy narządu moczowego zwykle są skąpe. Mogą występować zaburzenia przy oddawaniu moczu i bóle w okolicy lędźwiowej [10]. W badaniu ogólnym moczu zwykle stwierdza się leukocyturię lub krwinkomocz. Charakterystyczne jest występowanie tych zmian przy ujemnym wyniku badania bakteriologicznego moczu w kierunku bakterii Gram+ i Gram- [11]. Wyhodowanie z moczu nieswoistych bakterii nie wyklucza gruźlicy, gdyż możemy mieć do czynienia z zakażeniem mieszanym.

W opisywanym przypadku ze względu na utrzymujące się jałowy ropomocz, erytrocyturię oraz bezczerwoną przestrzeń w biegunie nerki lewej, zdecydowano o rozszerzeniu diagnostyki w kierunku gruźlicy.

Po otrzymaniu dodatniego wyniku testu Quantiferon zastosowano leczenie zgodne z rekomendacjami

Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc w schemacie rifampicyna, izoniazyd, pyrazynamid oraz streptomycyna z dobrą tolerancją. W kontrolnych badaniach po zakończonym leczeniu nie wykryto obecności prątków w posiewie moczu.

WNIOSKI

Gruźlica jest chorobą, o której wciąż musimy pamiętać, nie tylko w diagnostyce różnicowej chorób układu oddechowego. Brak poprawy po standardowym leczeniu zakażenia układu moczowego powinien zawsze nas skłonić do poszerzenia diagnostyki.

PIŚMIENNICTWO

1. Kołaczowska M: Czy w Polsce istnieje problem gruźlicy pozapłucnej? *Przew Lek* 2011; 101-106.
2. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/zachorowania-na-niektore-choroby-zakazne,20,1.html>.
3. Szamkołowicz G, Zeńczak E, Mierzecki A: Gruźlica płuc wieku rozwojowego w Polsce. *Problemy Medycyny Rodzinnej* 2003; 5: 27-33.
4. Petrini B: Tuberkuloz (TBC): diagnostyk; www.internetmedicin.se/dyn_main.asp?pages=1447&ref=ao.
5. Paluch-Oleś J, Koziol-Montewka M: Ocena przydatności interferonowego testu QuantiFERON GOLD in TUBE i tuberkulinowego testu skórniego w immunodiagnostyce zakażeń *Mycobacterium tuberculosis*. *Nowa Medycyna* 2009; 32-36.
6. Daher Ede F, da Silva GB Jr, Barros EJ: Renal tuberculosis in the modern era. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 88(1): 54-64.
7. Johnson KR, Braden CR, Cairns KL et al.: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from medical waste. *JAMA* 2000; 284: 1683-1688.
8. Matsumura N, Yamamoto K, Hirohashi R, Kitano S: Renal tuberculosis mimicking hydronephrosis. *Intern Med* 2005; 44(7): 768.
9. Chernik V, Boat TF: Disorder of respiratory TRACT in Children. *Kendig's. Sixth edition* 1998; 911
10. Raitio M, Tala E: Tuberculosis among health care workers during three recent decades. *Eur Respir J* 2000; 15: 304-307.

Adres do korespondencji



Małgorzata Kwiecińska

tel.: 500-160-914

e-mail: malewinka@gmail.com