

Katarzyna Guziejko, Piotr Czupryna, Anna Moniuszko, Sambor Grygorczuk,  
Maciej Kondrusik, Joanna Zajkowska, Sławomir Pancewicz

## GRUŻLICZE ZAPALENIE OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH – OPIS PRZYPADKU

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

### STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono opis przypadku 58-letniego pacjenta z rzadką postacią gruźlicy pozapłucnej - zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. Gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest następstwem krwiopochodnego rozsiewu prątków *Mycobacterium tuberculosis* z ogniska zlokalizowanego najczęściej w płucach. Charakteryzuje się ciężkim przebiegiem oraz obarczone jest wysoką śmiertelnością. Choroba rozwija się powoli, a jej przebieg kliniczny obejmuje trzy fazy: objawów prodromalnych, objawów neurologicznych oraz porażennych. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej oraz badanie mikrobiologiczne płwociny są istotnymi elementami procesu diagnostycznego gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Właściwa diagnoza i wczesne rozpoczęcie leczenia swoistego znamienne poprawia rokowania co do długości przeżycia chorego.

**Słowa kluczowe:** gruźlica pozapłucna, gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

W Polsce od wielu lat obserwuje się stały spadek zapadalności na gruźlicę, co wiąże się między innymi z poprawą warunków życia ludności (lepszego odżywiania, wyższych standardów sanitarnych) oraz skutecznej chemioterapii i programów zwalczania gruźlicy (1). W 2009 roku wskaźnik zapadalności na wszystkie postaci gruźlicy wyniósł 21,6 na 100 000 mieszkańców, co kwalifikuje Polskę do grupy państw o średniej zapadalności na gruźlicę w Europie (2). Współczynnik umieralności w Polsce z powodu gruźlicy w 2008 roku wyniósł 2,1 na 100.000 mieszkańców (3). Mimo iż postaci pozapłucne gruźlicy występują dość rzadko (zapadalność w 2009 roku wyniosła 1,5 na 100 000 mieszkańców), muszą być brane pod uwagę podczas diagnostyki różnicowej zaburzeń ze strony innych narządów i układów (2). Jedną z postaci gruźlicy pozapłucnej, charakteryzującej się ciężkim przebiegiem oraz obarczonej wysoką śmiertelnością, jest gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (gzom-r). Rozwija się jako następstwo krwiopochodnego rozsiewu prątków, najczęściej z ogniska zlokalizowanego w płucach. U około 40-50% pacjentów z rozpoznaniem gzom-r badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazuje zmiany prosówkowe lub stare ogniska gruźlicze (4,5).

Rozwój choroby jest podstępny. Wyróżnić można następujące fazy (6,7):

- I – objawów prodromalnych, takich jak złe samopoczucie, stany podgorączkowe, zmniejszenie apetytu, bóle głowy, które są niecharakterystyczne, a czas ich występowania może sięgać do kilku tygodni
- II – objawów neurologicznych, do których zaliczamy ospałość, senność, postępujące zaburzenia świadomości, porażenia nerwów czaszkowych (zazwyczaj okoruchowych) oraz nasilony zespół oponowy
- III – objawów porażennych, z towarzyszącą śpiączką, wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego i następującego poszerzenia wewnątrzczaszkowych przestrzeni płynowych

Zmienny i niecharakterystyczny przebieg kliniczny, z powolnym narastaniem objawów i często słabo wyrażonym odczynem oponowym, przyczynia się do opóźnienia rozpoznania i wdrożenia swoistego leczenia, co w istotny sposób pogarsza rokowanie.

Gzom-r nieleczone zazwyczaj prowadzi do śmierci pacjenta. Mimo dostępności skutecznego, swoistego leczenia, nadal notuje się zgony, będące konsekwencją zbyt późnego lub nierozpoznanego procesu gruźliczego (8).

Prezentujemy przypadek pacjenta z prosówką gruźliczą oraz gruźliczym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, hospitalizowanego w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, u którego rozpoznanie gruźlicy posta-

wiono w chwili pojawienia się objawów sugerujących zajęcie ośrodkowego układu nerwowego.

## OPIS PRZYPADKU

58-letni pacjent, rolnik, pozostający od 6 miesięcy pod opieką Poradni Pulmonologicznej z powodu uporczywego kaszlu z odpluwaniem wydzieliny, utraty masy ciała (około 25kg) oraz obniżonej tolerancji wysiłku, został przyjęty do Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji dn. 01.09.2011r. z podejrzeniem zapalenia mózgu. Na wykonanym przed miesiącem zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej uwidoczono obecność plamistego zaciemnienia w szczycie płuca lewego (podejrzenie tbc). W dniach 31.08-01.09.2011, chory był hospitalizowany w Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala Rejonowego z powodu nasilających się od 2 dni bólów głowy, zwłaszcza w okolicy ciemieniowej, afazji ruchowej, trudności z poruszaniem się. Z uwagi na narastające zaburzenia świadomości oraz pojawienie się objawów oponowych, w drugiej dobie hospitalizacji, chorego skierowano do Neurologicznej Izby Przyjęć z podejrzeniem udaru krwotocznego mózgu. Wykonane badanie TK głowy, z odchyłeń od normy, wykazało jedynie poszerzenie wewnątrzczaszkowych przestrzeni płynowych. Pacjenta skierowano do tutejszej Kliniki z podejrzeniem zapalenia mózgu.

Przy przyjęciu do Kliniki chory był przytomny, pobudzony psychoruchowo, bez logicznego kontaktu, gorączkujący do 38,8 st. C. Oceniony został na 10pkt. w skali GCS. Badaniem przedmiotowym, z odchyłeń od normy, stwierdzono: sztywność karku 4cm, objaw Kerniga obustronnie dodatni, o. Oppenheima dodatni po stronie prawej, cechy odwodnienia, nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy cichy, wyczuwalny węzeł nadobojczykowy lewy oraz węzły pachwinowe, próchnicę zębów. W badaniach laboratoryjnych obserwowano podwyższone parametry stanu zapalnego (CRP-35,9mg/l, OB-58/70, WBC-10 tys.), łagodną hiponatremię (131mmol/l). W drugiej dobie hospitalizacji wykonano diagnostyczną punkcję lędźwiową (PL) uzyskując płyn mózgowo-rdzeniowy (pmr) z umiarkowaną pleocytozą wielojądrzastą, podwyższonym stężeniem białka oraz obniżonym poziomem glukozy (tabela I). Z uwagi na zmiany na zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej o charakterze prosówki gruźliczej (ryc. 1) rozpoczęto leczenie przeciwprątkowe (Rifampicin w dawce 600mg/d, Pyrazinamid 1500mg/d, Nidrazid 300mg/d, Streptomycin 1,0/d). Ponadto w terapii zastosowano leki przeciwobrzękowe (20% Mannitol) oraz glikokortykosteroidy (Deksametazon 16mg/dobę w zmniejszających się dawkach, przez cały okres hospitalizacji). W 3-krotnym badaniu bezpośrednim plwociny indukowanej stwierdzono obecność prątków kwasoodpornych oraz

uzyskano wzrost prątków w systemie hodowlanym BacT/ALERT jak i na podłożu Lowensteina-Jensena. Również z pmr pobranego w 2 dobie hospitalizacji, po 38 dniach hodowli, wyhodowano prątki kwasoodporne. W trakcie hospitalizacji obserwowano ustępowanie objawów neurologicznych oraz poprawę stanu ogólnego pacjenta. W kontrolnej punkcji lędźwiowej, po 19 dobach leczenia przeciwprątkowego, stwierdzono tendencję do normalizacji parametrów pmr (tabela I). Pacjent w stanie ogólnym dobrym wypisany do domu w 23 dobie hospitalizacji z zaleceniem kontynuacji leczenia w Oddziale Chorób Płuc i Gruźlicy Szpitala Rejonowego.

Po upływie 7 tyg., oraz modyfikacji leczenia swoistego do dwóch leków (Rifampicyna w skojarzeniu z Isoniazidem) pacjent został przyjęty do Kliniki celem badań kontrolnych. Przy przyjęciu stan ogólny dobry, bez odchyłeń w badaniu przedmiotowym. Wykonane kontrolne zdjęcia radiologiczne klatki piersiowej wykazały stopniowe ustępowanie zmian prosówkowych (ryc. 2, 3). Kontrolna PL wykazała niewielką pleocytozę pmr, bez odchyłeń od normy pozostałych parametrów (tabela I). Pacjent w stanie ogólnym dobrym został wypisany do domu z zaleceniem kontynuacji leczenia p/prątkowego (Rifamazid 300 + 150) w warunkach ambulatoryjnych oraz kontroli w Poradni Chorób Płuc i Gruźlicy w miejscu zamieszkania.

## DYSKUSJA

Gzom-r jest rzadko występującą postacią gruźlicy pozapłucnej (2). Choroba rozwija się powoli, nie manifestując się początkowo charakterystycznymi objawami, które mogłyby sugerować rozpoznanie. W omówionym przypadku klinicznym choroba postępowała w trzech, typowych dla gzom-r, fazach (6,7). Wraz z pojawianiem się kolejnych symptomów, świadczących o zaawansowaniu procesu chorobowego, stan chorego znacznie się pogarszał, a rokowanie odnośnie całkowitego wyleczenia, bez znaczących deficytów neurologicznych, zależało od momentu w którym swoiste leczenie przeciwprątkowe zostanie włączone (9).

W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę również inne czynniki etiologiczne mogące wywoływać zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu (wirusy, bakterie). Badanie pmr odrywa znaczącą rolę, przy podejrzeniu etiologii gruźliczej. Pleocytoza limfocytarna, podwyższony poziom białka oraz typowe, obniżone stężenie glukozy w pmr, sugerują rozpoznanie. W PL, wykonanej u chorego na początku hospitalizacji, poza w/w charakterystycznymi odchyleniami w zakresie poziomu białka i glukozy, stwierdzono pleocytozę wielojądrzastą, która może występować w początkowym okresie zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (10).

Stężenie glukozy w pmr (23mg/dl) w pełni spełniało kryterium poziomu niższego niż 60% stężenia glukozy w surowicy krwi (94mg/dl). Wyhodowanie prątków *M. tuberculosis* z pmr nadal pozostaje złotym standardem diagnostycznym gruźlicy. Niestety tradycyjne badania mikrobiologiczne cechują się małą czułością oraz długim czasem oczekiwania na dodatnie wyniki. Natomiast nowe i szybsze badania molekularne (amplifikacja bakteryjnego DNA metodą PCR) pozostają nadal drogie oraz niedostępne w rutynowej diagnostyce szpitalnej (10,11). Mimo iż badania te, charakteryzują się wysoką dodatnią wartością predykcyjną oraz specyficznością, ich czułość w diagnostyce pozapłucnych postaci gruźlicy jest mało zadowalająca. Wiąże się to najprawdopodobniej z małym stężeniem prątków w pmr, niewystarczającą objętością badanego materiału (pmr) oraz obecnością w nim substancji hamujących proces amplifikacji bakteryjnego DNA. W związku z tym, ujemne wyniki badań PCR nie wykluczają gzm-r. Biorąc pod uwagę wyżej wymienione czynniki, badania molekularne powinny być wykonywane równorzędnie z tradycyjnymi badaniami mikrobiologicznymi (12,13). Potwierdzenie bakteriologiczne zakażenia, a tym samym określony czas niezbędny do uzyskania wzrostu prątków gruźliczych (w zależności od podłoża nawet do 2 miesięcy), nie powinien opóźniać właściwej terapii w momencie istnienia wyraźnych przesłanek klinicznych sugerujących rozpoznanie gzm-r. Badania obrazowe ośrodkowego układu nerwowego (TK, MR) są pomocne w ocenie ciężkości choroby oraz kwalifikacji chorych do ewentualnego leczenia zabiegowego ratującego życie (ostre wodogłowie). W przebiegu gzm-r, w badaniu TK głowy, u ponad połowy pacjentów stwierdza się najczęściej poszerzenie przestrzeni płynowych, zmiany na podstawie mózgu oraz zawały. Rzadziej obserwuje się zmiany odpowiadające gruźliczakowi czy obrzękowi mózgu. Badanie MR głowy charakteryzuje się większą czułością w obrazowaniu zmian zapalnych OUN (wzmocnienie opon mózgowo-rdzeniowych) w przebiegu gzm-r w porównaniu do TK (4,14). U około 50% pacjentów z gzm-r stwierdza się również zmiany gruźlicze w płucach, dlatego też zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej oraz badanie

mikrobiologiczne płwociny, pozostają nadal istotnym elementem procesu diagnostycznego (4,14,5).

Na podstawie zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej chorego, a także wywiadu, zdecydowano o włączeniu u chorego terapii swoistej. Wybór odpowiedniego skojarzenia leków przeciwprątkowych oraz czas trwania kuracji gzm-r powinien obejmować okres 2-miesięcznego, intensywnego leczenia 4-lekowego: Isoniazyd (INH), Ryfampicyna (RMP), Pirazinamid (PZA), Streptomycyna (SM), którego kontynuacją będzie terapia podtrzymująca, 2-lekowa (INH+RMP), przez łączny okres wynoszący 12 miesięcy. Podawanie glikokortykosteroidów (deksametazon) wpływa korzystnie na cofanie się zmian w pmr oraz znacznie zwiększa szansę przeżycia chorych. Powinny być one stosowane sekwencyjnie przez okres 6-8 tygodni w zmniejszających się dawkach. Glikokortykoterapia nie wpływa natomiast na częstość występowania późnych następstw neurologicznych (6,15,16,17). U pacjenta, już w trzeciej dobie swoistego leczenia, obserwowano poprawę stanu ogólnego, ustępowanie objawów neurologicznych. Kontrolna PL, w 19 dobie hospitalizacji, wykazała tendencję do normalizacji parametrów pmr. Po dwóch miesiącach leczenia 4-lekowego (INH+RMP+PZA+SM), podtrzymywano terapię dwoma lekami (INH+RMP). Kontrolne badania radiologiczne klatki piersiowej wykazały stopniowe cofanie się zmian w płucach.

Jak wcześniej wspomniano, gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu występuje dość rzadko, mimo to należy o nim pamiętać podczas diagnostyki różnicowej neuroinfekcji. Wczesne rozpoznanie oraz włączenie swoistego leczenia warunkuje przeżycie chorego.

Otrzymano: 18.03.2013 r.

Zaakceptowano do druku: 18.04.2013 r.

#### **Adres do korespondencji:**

Lek. Katarzyna Guziejko  
Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku  
15-540 Białystok, ul. Żurawia 14  
Tel. 85 74 -09- 514, fax 85 74-09-515  
e-mail: kguziejko@wp.pl

