

© Borgis

Gruźliczak mózgu u 8-miesięcznego niemowlęcia jako izolowana manifestacja zakażenia *Mycobacterium tuberculosis*

***Katarzyna Mazur-Melewska¹, Krzysztof Strzyżewski², Magdalena Figlerowicz¹, Wojciech Służewski¹**

¹Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Wojciech Służewski

²Klinika Chirurgii, Traumatologii i Urologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Jankowski

THE BRAIN TUBERCULOMA IN 8-MONTH INFANT AS THE ISOLATED MANIFESTATION OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* INFECTION

Summary

In more than 95% patients, children's tuberculosis is located in lungs. Tuberculosis of central nervous system is very rare and difficult to diagnose form of the infection.

We describe a case of brain tuberculomas in an 8-months-old girl. The authors wanted to point out the untypical course of infection and diagnostic problems. The presented case of isolated brain pathology is the very rare manifestation of tuberculosis.

Key words: tuberculosis, brain tuberculoma, children

Pomimo prowadzonych w Polsce programów epidemiologicznych dążących do stałej redukcji liczby zachorowań, zapadalność na gruźlicę wynosząca w 2009 r. 21,6/100 000 osób, należy do wyższych w Europie (1). Nadal odnotowuje się zachorowania w grupie pacjentów pediatrycznych. W 2007 r. dotyczyły one 74 dzieci, w tym 17 przypadków poniżej 4. roku życia (2).

Obraz kliniczny gruźlicy dziecięcej jest mało specyficzny. Najczęściej charakteryzuje ją brak objawów lub dyskretne objawy chorobowe, takie jak stany podgorączkowe, brak łaknienia i nawracające infekcje oskrzelowo-płucne (2). Podstawą diagnostyki gruźlicy jest badanie bakteriologiczne i histologiczne. Materiałem diagnostycznym do badania biologicznego u dzieci są popłuczyny żołądkowe, a u osób starszych płwocina. Pozytywny wynik posiewu jest najpewniejszą metodą potwierdzającą zakażenie. Jego znaczenie umniejsza fakt długiego (nawet 8-tygodniowego) oczekiwania na wynik. Aktualnie coraz

częściej wykorzystywana jest immunologiczna metoda nieinwazyjna, polegająca na wykryciu interferonu gamma (INF- γ) produkowanego przez limfocyty T w odpowiedzi na swoiste antygeny *Mycobacterium tuberculosis* (QuantIFERON-TB Gold). Test oparty na metodzie ELISA, służy ocenie utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy i cechuje się dużą swoistością i czułością (3). Najnowsze metody genetyczne opierające się na wykrywaniu DNA bakterii skracają diagnostykę gruźlicy do kilku godzin. Ich swoistość ocenia się na 99-100%, ale potwierdzają one obecność w organizmie zarówno żywych, jak i martwych prątków (4).

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie trudności, jakie wystąpiły w diagnostyce gruźliczych ropni mózgu u 8-miesięcznego dziecka.

OPIS PRZYPADKU

Dziewczynka 8-miesięczna z ciąży I, porodu I o czasie, została przyjęta do Kliniki z powodu toniczno-

klonicznych drgawek ogniskowych prawej kończyny dolnej, które wystąpiły nagle w trakcie zabawy. Wywiad okołoporodowy i dotyczący pierwszych miesięcy życia nieobciążony. Wywiad rodzinny w kierunku chorób nowotworowych dodatni: dziadek dziecka zmarł z powodu guza mózgu, córka siostry ojca leczona w tutejszej Klinice z powodu nowotworu jamy brzusznej (neuroblastoma). Dotychczasowy rozwój dziecka prawidłowy. Szczepienia ochronne zrealizowane zgodnie z obowiązującym kalendarzem. Szczepienie przeciw gruźlicy wykonane w pierwszej dobie życia. Do dnia hospitalizacji rodzice nie obserwowali zmian w aktywności i kontakcie z dzieckiem.

W badaniu przedmiotowym w dniu przyjęcia do Kliniki poza naczyniakiem jamistym okolicy czołowej o średnicy 2,5 cm nie stwierdzono odchyśleń od stanu prawidłowego i objawów ogniskowych ze strony OUN. Obraz ultrasonografii przeciemiennowej był prawidłowy.

W piątą dobę choroby u dziecka wystąpił ponownie napad drgawek prostych o analogicznej jak poprzednio lokalizacji. Badanie głowy metodą tomografii komputerowej (TK) wykazało obecność w obrębie mózgowia dwóch ognisk obrączkowych: większego o średnicy 16 mm, w części tylnej płata czołowego i mniejszego w obrębie płata ciemieniowego lewego. Obie zmiany otoczone były rozległym obrzękiem tkankowym.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzano prawidłowy rozmaz krwi obwodowej i mielogram szpiku oraz ujemną wartość białka C-reaktywnego. Wykluczono pierwotny proces nowotworowy w układzie kostnym, płucach i jamie brzusznej. Nie stwierdzono wzrostu markerów laboratoryjnych procesu rozrostowego (kwasu moczowego, dehydrogenazy kwasu mlekowego, beta-hormon gonadotropiny, alfafetoproteiny w surowicy oraz dopaminy i kwasu wanilinomigdałowego w moczu). W związku z wysuniętym przez neurochirurga podejrzeniem ropni mózgu wdrożono intensywną antybiotykoterapię szerokospektralną oraz rozszerzono diagnostykę w kierunku czynników infekcyjnych, nie uzyskując wyjaśnienia procesu (ujemny wynik posiewu

krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego, badań serologicznych w kierunku toksoplazmozy, listeriozy, cytomegalii). Zastosowane leczenie nie przyniosło oczekiwanego efektu terapeutycznego.

Metodą rezonansu magnetycznego (MR) wykazano obecność w szczytowych przystrzałkowych partiach tylnej okolicy czołowej lewej regularnych, dobrze ograniczonych ognisk, które po podaniu środka kontrastowego uległy silnemu wzmocnieniu obrączkowemu. Zmiana większa, o wymiarach 14 x 11 mm zlokalizowana była w szczytowych, przystrzałkowych partiach tylnej okolicy czołowej. Drugi mniejszy guzek o średnicy 6 mm położony był przy komorze III, bocznie od szyszynki. Zmiany otoczone były obrzękiem rozprzestrzeniającym się w istocie białej (ryc. 1). Obraz niejednoznaczny oceniany był jako proces rozrostowy (astrocytoma) lub nowotworowe ogniska przerzutowe. Podjęto decyzję o operacyjnym usunięciu ogniska przystrzałkowego.

Przeprowadzono zabieg neurochirurgiczny, w którym przez kraniotomię ciemieniową lewostronną usunięto w całości guzek w okolicy przystrzałkowej, zaruchowej. Opona twarda w tym miejscu była pogrubiała, krwawiąca. Zawój kory mózgu nad guzkiem spoisty. Guzek żółtej barwy, dobrze ograniczony, twardy (ryc. 2).

Badaniem histopatologicznym wykluczono proces rozrostowy OUN i wykazano materiał swoisty o typie martwicy serowaciejącej. Jako uzupełniący wykonano test Quantiferon-TB, uzyskując wynik pozytywny. Poszerzona analiza epidemiologiczna potwierdziła kontakt dziewczynki z osobą chorującą na gruźlicę. Była nią siostra ojca mieszkająca we wspólnym domu.

W kontynuowanej diagnostyce wykluczono pierwotne i wtórne niedobory odporności. Dziecko skierowano do specjalistycznego ośrodka ftызjatrycznego, gdzie podda- ne zostało rocznej, wielolekowej terapii przeciwgruźliczej, zgodnie z aktualnym standardem.

Po zakończeniu leczenia przeciwparkowego, badaniem neurologicznym nie stwierdza się objawów ubytkowych, ogniskowych. Rozwój dziecka odpowiada normie wiekowej.



Ryc. 1. Obraz gruźliczaka mózgu w badaniu NMR.



Ryc. 2. Usunięcie guzka w trakcie zabiegu operacyjnego.

OMÓWIENIE

Prowadzenie w Polsce profilaktyki z zastosowaniem szczepień ochronnych spowodowało, że możliwość występowania zmian w OUN spowodowanych etiologią gruźliczą rozważa się rzadko. Brak jest polskich opracowań z ostatnich 10 lat, oceniających częstość występowania opisywanej patologii wśród dzieci. Przedstawiona przez brytyjski ośrodek 20-letnia analiza retrospektywna wykazała 38 przypadków zajęcia układu nerwowego dziecka w przebiegu gruźlicy, najczęściej w formie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych bez nacieków. W analizowanym okresie wykazano pięć przypadków izolowanych gruźliczaków OUN (7).

Zajęcie układu nerwowego dotyczy przede wszystkim dzieci poniżej 5. roku życia (5, 6). Do rozwoju zmian swoistych dochodzi zwykle po 3. do 6. miesiącach od zakażenia pierwotnego. Na zachorowanie najbardziej narażone są dzieci nieszczepione BCG po urodzeniu. Dzieci, które otrzymały szczepienie mogą ulec zakażeniu, jeżeli mają bezpośredni kontakt z osobą silnie prątkującą (7). Z ogniska pierwotnego zlokalizowanego poza ośrodkowym układem nerwowym drogą krwiopochodną prątki Kocha przedostają się do mózgu i wtórnie do opon mózgowo-rdzeniowych. U dzieci starszych punktem wyjściowym choroby może być gruźliczak – ziarniniak zapalny, będący otorbionym konglomeratem guzków gruźliczych z serowacieniem w części centralnej. Ziarniniak może ulec przebicciu do przestrzeni podpajęczynówkowej i spowodować zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

Najczęstszą manifestacją kliniczną gruźlicy OUN są zaburzenia świadomości, objawy ogniskowe i drgawki. Typowy obraz radiologiczny w badaniu TK – poszerzenie komór mózgu, wzmożony rysunek zbiorników podstawy oraz obecność obszarów pozawałowych ma znaczenie diagnostyczne w przypadku gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i jego powikłań (8). Ze względu na rzadkość występowania w obrębie OUN zmian izolowanych o etiologii gruźliczej istnieją tylko pojedyncze opisy dotyczące ich cech charakterystycznych (9-11).

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie rzadkiego przypadku gruźlicy mózgu u dziecka. Istotnym wydaje się podkreślenie trudności diagnostycznych, które wystąpiły w trakcie ustalania rozpoznania. Początkowy brak danych dotyczących kontaktu z osobą zakażoną prątkiem Kocha, dobry stan ogólny dziecka oraz dodatni wywiad dotyczący występowania nowotworów w rodzinie kierowały diagnostykę przede wszystkim w kierunku chorób rozrostowych. Za element przełomowy należy uznać ocenę histologiczną materiału uzyskanego z usuniętych neurochirurgicznie zmian.

Rozważanie etiologii gruźliczej, szczególnie w przypadku zmian o nietypowym przebiegu, wydaje się nadal istotnym elementem diagnostyki guzów mózgu u dzieci. □

Piśmiennictwo

1. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2009 roku. NIZP-PZH, Warszawa 2010; 112.
2. Szczuka I: 50 lat gruźlicy u dzieci w Polsce (1957-2007). *Ped Pol* 2009; 84: 308-321.
3. Paluch-Oleś J, Koziol-Montewka M: Ocena przydatności interferonowego testu QuantiFERON Gold in Tube i tuberkulinowego testu skórnoego w immunodiagnostyce zakażeń *Mycobacterium tuberculosis*. *Nowa Medycyna* 2009; 1: 32-36.
4. Pabiasz D, Grzybowska-Chlebowczyk U, Lechowicz-Szynałik Z: Nietypowy obraz kliniczny gruźlicy płuc u 16-letniej pacjentki – opis przypadku. *Ped Pol* 2010; 2: 175-178.
5. Majewska-Zalewska H, Pisiewicz K: Gruźlica u dzieci w dobie powszechnych szczepień, czyli gruźlica „dziś” jest inna niż gruźlica „kiedyś”. *Klin Ped* 1998; 6, 349-352.
6. Farinha NJ, Razzali KA, Holzel H et al.: Tuberculosis of the central nervous system in children: 20-year survey. *J Infect* 2000; 41, 61-68.
7. Ziółkowski J, Michałowicz R: Problemy gruźlicy układu nerwowego u dzieci. [W:] *Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci*. Tom 6. Józwiak S. (red.). BiFolium, Lublin 2004; 83-90.
8. Yarami A, Gurkan F, Elevli M et al.: Central nervous system tuberculosis in children: A review of 214 Cases. *Pediatrics* 1998; 102, e49.
9. Andronikou S, Smith B, Hatherhill M et al.: Definitive neuroradiological diagnostic features of tuberculous meningitis in children. *Pediatr Radiol* 2004; 34, 876-885.
10. Kumar R, Pandey CK, Bose N, Sahay S: Tuberculous brain abscess: clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). *Childs Nerv Syst* 2002; 18, 118-23.
11. Menon V, Gogoi M, Saxena R et al.: Isolated “one and a half syndrome” with brainstem tuberculoma. *Indian J Pediatr (serial online)* 2004; 71, 469-471.

nadesłano: 05.07.2011

zaakceptowano do druku: 28.07.2011

Adres do korespondencji:

*Katarzyna Mazur-Melewska

Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej,

III Katedra Pediatrii Uniwersytetu Medycznego

im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań

e-mail: katarzynam-m@wp.pl