

## Gruźlicze zapalenie otrzewnej u chorej leczonej automatyczną dializą otrzewnową – opis przypadku

Agnieszka M. GRZEBALSKA

Lucyna JANICKA

Ewa BOBER-PALAK

Andrzej KSIĄŻEK

Katedra i Klinika Nefrologii  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Książek

**Słowa kluczowe:**

- gruźlica
- dializa otrzewnowa
- zapalenie otrzewnej

**Key words:**

- tuberculosis
- peritoneal dialysis
- peritonitis

Pacjentka lat 36 ze schyłkową niewydolnością nerek, w przebiegu toczenia trzewnego (SLE), leczona immunosupresyjnie, hemodializowana, z powodu braku dostępu naczyniowego została przyjęta do Kliniki Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w celu rozpoczęcia dializoterapii otrzewnowej. Chorej implantowano cewnik Tenckhoffa i rozpoczęto dializoterapię otrzewnową przy pomocy cyklera (ADO) we wrześniu 2004 roku. W okresie od lutego do czerwca 2005 roku u chorej wystąpiły cztery epizody dializacyjnego zapalenia otrzewnej (DZO). Posiewy płynu dializacyjnego były jałowe. W trakcie trzeciego epizodu DZO wykonano bezpośrednie badanie na obecność prątków gruźlicy i posiew płynu dializacyjnego w kierunku *Mycobacterium tuberculosis*. W preparacie bezpośrednim nie stwierdzono obecności prątków. Wynik posiewu był dodatni. Ze względu na spadek ultrafiltracji chorej usunięto cewnik Tenckhoffa i przeniesiono na hemodializę. Wnioskujemy, że w przypadku nawracających DZO z ujemnymi posiewami należy jak najszybciej wykonać badania w kierunku gruźliczego zapalenia otrzewnej (GZO). Wczesne wykrycie gruźliczego tła zapalenia otrzewnej i szybkie leczenie przeciwpłatkowe pozwala na próbę kontynuacji u chorych dializoterapii otrzewnowej.

(NEFROL. DIAL. POL. 2008, 12, 210-212)

## Tuberculous peritonitis in automatic peritoneal dialysis treated woman – case report

A 36-years-old woman with end-stage renal disease because of lupus erythematoses (SLE), immunosuppressive treated, on hemodialysis, with no vascular access was admitted to Nephrology Department of Medical University in Lublin in order to start peritoneal dialysis. A Tenckhoff catheter was inserted and automatic peritoneal dialysis (APD) was started in September 2004. Since February to June 2005 four peritonitis were observed. Peritoneal fluid culture were negative. During the third episode of peritonitis the direct smear of peritoneal fluid and culture for acid fast bacilli were made. The direct smear of peritoneal fluid was negative but the culture was positive. Because of ultrafiltration failure Tenckhoff catheter was removed and the patient was transferred on hemodialysis. We suggest that in case of recurrent negative peritonitis an examination of tuberculous peritonitis as soon as possible is needed. Early diagnosis of tuberculous peritonitis and antituberculous therapy could sustained peritoneal dialysis treatment in the patient.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2008, 12, 210-212)

**Wstęp**

Gruźlica jest chorobą szeroko rozpowszechnioną, ze wzrastającą częstością zachorowań zwłaszcza w regionach o wysokim rozpowszechnieniu HIV [4]. Pacjenci leczeni nerkozastępczo mają wyższe ryzyko rozwoju gruźlicy niż ogół populacji [2,15,16]. Powodem jest spadek odporności komórkowej [2,6,8]. Ryzyko rozwoju gruźlicy płucnej jak i pozapłucnej u chorych dializowanych otrzewnowo jest wysokie, zwłaszcza w krajach Azji [11,14]. Ocenia się, że ponad 50% pacjentów z przewlekłą chorobą nerek cierpi na pozapłucną postać infekcji gruźliczej [2]. Około 20% pozapłucnej lokalizacji gruźlicy przypada na zajęcie

otrzewnej [3]. Poważnym problemem w ciągłej ambulatoryjnej dializoterapii otrzewnowej jest ryzyko wystąpienia zapalenia otrzewnej, co wynika z faktu obniżenia mechanizmów odpornościowych w jamie otrzewnej [13]. U chorych leczonych dializą otrzewnową częstość rozwoju gruźliczego zapalenia otrzewnej jest mniejsza niż 1%, stanowi ono jednak poważne powikłanie dializoterapii otrzewnowej [10]. Następstwem GZO jest zwykle konieczność usunięcia cewnika do dializ otrzewnowych i przeniesienie chorego na hemodializę [4,11,16] GZO należy zawsze podejrzewać w przypadku ujemnej hodowli płynu dializacyjnego lub braku odpowiedzi na klasyczną anty-

**Adres do korespondencji:**

Dr n. med. Agnieszka M. Grzebalska  
21-040 Świdnik, ul. Spadochroniarzy 1m8  
telefon domowy 0-81 7515255  
e-mail: amgrzebalska@interia.pl

biotykoterapię [1,2].

Poniżej przedstawiamy opis przypadku pacjentki leczonej automatyczną dializą otrzewnową z gruźliczym zapaleniem otrzewnej.

### Opis przypadku

Pacjentka AR lat 36 trafiła do Kliniki Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie we wrześniu 2004 roku z powodu braku dostępu naczyniowego celem rozpoczęcia dializoterapii otrzewnowej. Szybką niewydolność nerek w przebiegu tocznia trzewnego rozpoznano u chorej w październiku 1987 roku i rozpoczęto leczenie powtarzalnymi hemodializami. W maju 1988 roku pacjentce przeszczepiono nerkę ze zwłok. Nawrót tocznia i rozwinięcie się zmian o typie szklawiczej kłębuszkowe zapalenia nerek były przyczyną niewydolności graftu i konieczności jego usunięcia w czerwcu 1994 roku. W tym samym roku pacjentka przechorowała WZW typu B i stwierdzono istnienie przewlekłego WZW typu C.

W 2002 roku u chorej rozpoznano raka trzonu macicy (*adenocarcinoma*) w stadium G2 i w listopadzie 2002 roku wykonano histerektomię z prawostronną adnectomią (brak przydatków lewych).

W związku z przebyłą chorobą nowotworową chora została w 2003 roku skreślona z Centralnej Listy Biorców, gdzie figurowała jej zgłoszenie do kolejnego przeszczepu.

Leczona immunosupresyjnie z powodu wysokich mian przeciwciał przeciwjądrowych 1:1280 i przeciwciał c-ANCA: 1:10240 od 1994 roku pulsami Endoxanu i Solu-Medrolu, a następnie sterydami podawanymi doustnie. Pulsy z Solu -Medrolu i Endoxanu podawano także w 1999 roku, przy ANA 1:320. Ze względu na stałe utrzymywanie się obecności przeciwciał przeciwjądrowych chora przewlekłe leczona była sterydami doustnymi. W chwili przybycia do Kliniki Nefrologii stosowano Solupred w dawce 20mg/dobę. Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia dializami otrzewnowymi i w dniu 10.09.2004 implantowano cewnik Tenckhoffa do jamy brzusznej. Wobec braku dostępu naczyniowego u chorej bezpośrednio po założeniu cewnika rozpoczęto leczenie dializami otrzewnowymi przy użyciu cyklera z zastosowaniem wymian o małych objętościach. W czasie comiesięcznych wizyt kontrolnych stwierdzano prawidłowy przebieg dializoterapii. W lutym 2005 roku wystąpił pierwszy epizod dializacyjnego zapalenia otrzewnej (DZO), któremu towarzyszyło zmętnienie płynu, ból brzucha, gorączka wzrost wartości białka C-reaktywnego (CRP) do 171,2 mg/dl. Posiew płynu dializacyjnego wysłany w chwili rozpoznania DZO był jałowy. W leczeniu stosowano początkowo Cefazolidim i Cefazolin po 1g/l-wszą zmianę do płynu dializacyjnego i jednorazowo 1 gram Vancomycyny dootrzewnowo (i.p.). Profilaktycznie stosowano Ketokonazol doustnie. Drugi epizod DZO wystąpił po 6 tygodniach od początku pierwszego zapalenia, a objawy towarzyszące były podobne jak uprzednio ze wzrostem CRP do 118,1 mg/dl. W leczeniu stosowaliśmy Vancomycynę dootrzewnowo, Proxacin dożylnie i Rifampicynę oraz Ketokonazol doustnie. Posiew płynu był również jałowy. Trzeci epizod DZO pojawił się po 5 tygodniach licząc od początku drugiego zapalenia, a czwarty w 4 tygodnie po rozpoczęciu trzeciego. W przy-

padku żadnego z zapaleń nie obserwowaliśmy wzrostu leukocytozy krwi obwodowej, a jedynie wzrost poziomu CRP. Epizod trzeci leczymy analogicznie jak pierwszy: początkowo Vancomycynę w jednorazowej dawce podaną dootrzewnowo oraz Cefazolidim i Cefazolin podawane i.p. 1x/dobę. W trakcie trzeciego DZO u chorej wykonano badania do przeszczepu nerki i zgłoszono jako "urgens" na Centralną Listę Biorców. Nawracające epizody zapalenia otrzewnej przy trzecim DZO skłoniły nas do wysłania płynu na bezpośrednie badania w kierunku prątków gruźlicy oraz na posiewy w kierunku TBC. W preparatach bezpośrednich nie stwierdzono obecności prątków kwasoodpornych, natomiast hodowla płynu dializacyjnego ujawniła wzrost prątków *Mycobacterium tuberculosis*. Potwierdzenie dodatniego posiewu płynu dializacyjnego otrzymaliśmy jednak dopiero 11 lipca 2005 roku.

W związku z nawrotami dializacyjnego zapalenia otrzewnej, utrzymywaniem się cech stanu zapalnego (wysokie CRP, stany podgorączkowe) oraz spadkiem ultrafiltracji 14-go czerwca 2005 roku u chorej usunięto cewnik *Tenckhoffa*, uprzednio zakładając do żyły podobojczykowej prawej cewnik permanentny do hemodializ. Pacjentka została przekazana do dalszego leczenia powtarzalnymi hemodializami do ośrodka macierzystego w Białej Podlaskiej.

### Omówienie

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek mają zwiększone ryzyko wystąpienia gruźlicy, zwłaszcza w okresie pierwszych 12 miesięcy od rozpoczęcia leczenia dializami. Lokalizacja infekcji gruźliczej ma u nich często charakter pozapłucny [12,14]. Gruźlicze zapalenie otrzewnej stanowi rzadkie, acz poważne powikłanie dializoterapii otrzewnowej [12]. W dostępnej literaturze znaleźliśmy jedynie przypadki opisów gruźliczego zapalenia otrzewnej u chorych leczonych ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową. Nie znaleźliśmy natomiast przypadków wystąpienia GZO u chorych leczonych automatyczną dializą otrzewnową, jak w przypadku naszej chorej. Diagnostyka gruźliczego zapalenia otrzewnej stanowi poważny i trudny problem. Nie ma bowiem różnic w manifestacji klinicznej u chorych z bakteryjnym i gruźliczym zapaleniem otrzewnej [10,11]. Zmętnienie płynu, ból brzucha i gorączka to najczęstsze objawy gruźliczego jak i bakteryjnego zapalenia otrzewnej [7,10,11]. W trakcie gruźliczego zapalenia otrzewnej zwykle zwiększa się cytoza płynu z dominacją neutrofilów, a dopiero po pewnym czasie obserwuje się w płynie dializacyjnym dominację limfocytów [10,11]. W naszym przypadku stwierdziliśmy pleocytozę nawet powyżej 1000 komórek/mm<sup>3</sup>, a w rozmazie stwierdzaliśmy obecność granulocytów obojętnochłonnych. Sahin i wsp. zalecają, by w każdym przypadku wysokiej pleocytozy płynu dializacyjnego z wysokim odsetkiem granulocytów obojętnochłonnych rutynowo wykonać badanie na obecność prątków w preparacie bezpośrednim i wysłać płyn dializacyjny na posiew [14].

Stwierdzenie dodatniego rozmazu w barwieniu na prątki kwasoodporne w preparatach bezpośrednich jest rzadkie. Obecność dodatniego rozmazu wymaga bowiem stosunkowo wysokiej koncentracji prątków

w preparacie [10]. *Prakash* w dwóch opisanych przez siebie przypadkach gruźliczego zapalenia otrzewnej stwierdził obecność prątków kwasoodpornych w preparatach bezpośrednich [11]. W przypadku naszej chorej nie stwierdzono prątków w preparacie bezpośrednim, a dopiero hodowla wykazała faktyczną przyczynę nawracających zapaleń otrzewnej; wyhodowano *Mycobacterium tuberculosis*.

Liczni badacze podkreślają w swych pracach, że potwierdzenie GZO opiera się na dodatknych hodowlach *Mycobacterium tuberculosis* z płynu dializacyjnego, co zajmuje zwykle kilka tygodni, a co za tym idzie przyczynia się do opóźnienia rozpoznania [9,10,11,16]. Tak było i w naszym przypadku. Posiew płynu dializacyjnego w kierunku prątków kwasoodpornych został wysłany w połowie maja, zaś dodatni wynik otrzymaliśmy dopiero w połowie lipca, a więc po 8 tygodniach. *Vadivel* i wsp. podkreślają już w tytule swej pracy, że podejrzenie gruźliczego zapalenia otrzewnej to „wysięg z czasem” [16]. Chodzi tu tak o szybką diagnozę jak i szybkie rozpoczęcie leczenia. Zwłoka w leczeniu gruźlicy może spowodować tragiczne skutki: m.in. zwiększenie śmiertelności [3,9], zaś szybka diagnoza i adekwatne leczenie decydują o pomyślnym przebiegu gruźlicy u chorych z mocznicą [6]. Dlatego najszybsza w chwili obecnej metoda potwierdzenia gruźliczego tła zapalenia otrzewnej jaką jest metoda amplifikacji kwasów nukleinowych wymaga szczególnego polecenia w diagnostyce GZO [9].

W przypadku naszej chorej długotrwała diagnostyka poskutkowała opóźnieniem rozpoczęcia leczenia przeciwgruźliczego i przeniesieniem chorej na hemodializy. Podobne postępowanie obrali *Malik* i wsp. gdzie jeden z chorych z GZO miał również usunięty cewnik do dializ otrzewnowych i został przeniesiony na hemodializę [10]. Usunięcie cewnika do dializ otrzewnowych w przypadku wystąpienia GZO sugeruje również *Prakash* [11]. Inni przedstawiają przypadki skutecznego leczenia GZO z pozostawieniem cewnika do dializ otrzewnowych i równoczesnym stosowaniem leczenia przeciwgruźliczego [10]. Należy podkreślić, że jednak tylko jedno badanie donosi o 5-letnim przeżyciu CADO jako metody leczenia nerkozastępczego u czterech chorych po przebyciu gruźliczego zapalenia otrzewnej. [7]. Tym samym *Lui* i wsp. sugerują, że usunięcie cewnika *Tenckhoffa* w przypadku GZO nie jest nakazem, a długotrwała kontynuacja CADO po GZO jest możliwa [7].

Wariant z pozostawieniem cewnika do dializ otrzewnowych z równoczesnym leczeniem przeciwgruźliczym byłby szczególnie pożądanym w przypadku naszej chorej. Dodatkowo za pozostawieniem naszej pacjentki w programie dializ otrzewnowych przemawiał fakt braku u niej dostępu naczyniowego. Brak szybkiej diagnozy zmusił nas jednak do założenia dostępu typu perm-cath i przeniesienia chorej do programu hemodializ. *Abraham* i wsp. sugerują, by o ile nie ma spadku ultrafiltracji dalej prowadzić dializoterapię otrzewnową, zaś w przypadku spadku ultrafiltracji celowe wydaje się przeniesienie chorego na hemodializę [1]. Obserwowany przez nas spadek ultrafiltracji u naszej chorej przyspieszył niewątpliwie de-

czyż o jej powrocie do programu hemodializoterapii.

Infekcja *Mycobacterium tuberculosis* u naszej pacjentki mogła być związana ze spadkiem odporności w przebiegu stosowanego leczenia immunosupresyjnego. Falcone i wsp. opisując przypadek 64 letniego pacjenta leczonego ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową z zapaleniem otrzewnej wywołanym przez *Mycobacterium avium* podkreślają, że występowanie gruźliczego zapalenia otrzewnej opisywane u chorych leczonych CAPD jest związane z zależnym od dializoterapii spadkiem odporności [5]. Przypomnieć należy, że nasza pacjentka była przewlekłe leczona immunosupresyjnie z powodu choroby zasadniczej- tocznia trzewnego. W przeszłości miała podawane pulsę Solu-Medrolu i Endoxanu, z także stale przyjmowała doustnie sterydy. Nie bez wpływu na jej odporność pozostawała 6-letnia immunosupresja stosowana w okresie po przeszczepieniu nerki.

U naszej pacjentki nie obserwowaliśmy w trakcie epizodów dializacyjnego zapalenia otrzewnej podwyższonej leukocytozy we krwi obwodowej, co stwierdzali także inni (14). Poziom białych krwinek utrzymywał się w granicach 4,0-7,6-9,28x10<sup>6</sup>/l. Obserwowaliśmy natomiast znaczny wzrost poziomu CRP – od 98,7 przy III-cim epizodzie przez 118,1 w trakcie I-go epizodu aż maksymalnie do 171,2 przy II-gim epizodzie, co jest jednym z nieswoistych przejawów procesu zapalnego. Natomiast Sahin i wsp. zanotowali wartość CRP jedynie na poziomie 9,54 mg/dl [14].

## Wnioski

Dokonana przez nas obserwacja chorej z gruźliczym zapaleniem otrzewnej pozwala nam sugerować aby w każdym przypadku nawracającego dializacyjnego zapalenia otrzewnej wykonywać badanie w kierunku prątków kwasoodpornych. Wskazane jest wykonywanie badań metodami dającymi jak najszybsze rozpoznanie, a więc metodą PCR. Wczesne potwierdzenie gruźliczego zapalenia otrzewnej umożliwia podjęcie szybkiego leczenia przeciwgruźliczego i rozważenie pozostawienia chorego w programie dializoterapii otrzewnowej.

## Piśmiennictwo

1. **Abraham G., Mathews M., Sekar L. et al.:** Tuberculous peritonitis in a cohort of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Internat.* 2001, 21, (Suppl. 3), 202.
2. **Canbakan B., Ergun I., Ekmekci Y. et al.:** Pulmonary ad peritoneal tuberculosis in a CAPD patient. *Int. Urol. Nephrol.* 2007, 39, 975.
3. **De Gannes Ch.N.:** Tubercular peritonitis in a former correctional facility inmate. *Hosp. Phys.* 2007, 35.
4. **Eastwood J.B., Corbishley C.M., Grange J.:** Tuberculosis and the kidney. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001, 12, 1307.
5. **Falcone E.L., Alam A., Tangri N.:** Mycobacterium avium complex-associated peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin. Nephrol.* 2008, 69, 387.
6. **Hsu Sun-Chien, Lan Rong-Ru, Tseng Chin-Chung et al.:** Extrapulmonary tuberculous infection manifested as peritoneal fluid eosinophilia in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15, 284.
7. **Lui S.L., Lo C.Y., Choy B.Y. et al.:** Optimal treatment and long-term outcome of tuberculous peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1996, 28, 747.
8. **Lui S.L., Tang S., Li F.K. et al.:** Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2001, 38, 1055.
9. **Lye W.C.:** Rapid diagnosis of Mycobacterium tuberculosis peritonitis in two continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, using DNA amplification by polymerase chain reaction. *Adv. Perit. Dial.* 2002, 18, 154.
10. **Malik G.H., Al-Harbi A.S., Al-Mohaya S. et al.:** Tuberculous peritonitis in patients on chronic peritoneal dialysis: case report. *Saudi J. Kidney Dis. Transplant.* 2003, 14, 65.
11. **Prakash K.C.:** Tuberculous peritonitis. *Perit. Dial. Internat.* 1999, 19, (Suppl. 2).
12. **Quantrill S.J., Woodhead M.A., Bell Ch.E. et al.:** Peritoneal tuberculosis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, 1024.
13. **Rapoport J., Hausmann M. J., Chaimovitz C.:** The peritoneal immune system and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1999, 81,375.
14. **Sahin G., Kiraz N. Sahin I. et al.:** Tuberculous peritonitis in a case receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) treatment. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2004, 3, 19.
15. **Tan D., Fein P.A., Jordan A. et al.:** Successful treatment of tuberculous peritonitis while maintaining patient on CAPD. Long Island College Hospital, Brooklyn New York 11201, USA
16. **Vadivel N., Tucker J.K., Trikudanathan S. et al.:** Tuberculous peritonitis: A race against time. *Kidney Int.* 2006, 70, 969.