

# Extrapulmonalis tuberculosis – diagnosztikai és terápiás kihívás

Sárközi Hédi-Katalin dr.<sup>1</sup> ■ Ianoși Maria-Beatrice<sup>2</sup>  
 Ciurba Bianca-Emilia dr.<sup>3</sup> ■ László Nimród dr.<sup>3</sup>  
 Sárközi Tibor dr.<sup>4</sup> ■ Jimborean Gabriela dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem, Tüdőgyógyászati Tanszék, Marosvásárhely, Románia

<sup>2</sup>Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem, Marosvásárhely, Románia

<sup>3</sup>Maros Megyei Klinikai Kórház, Tüdőgyógyászati Klinika, Marosvásárhely, Románia

<sup>4</sup>Maros Megyei Sürgősségi Kórház, Aneszteziológia és Intenzív Terápia Osztály, Marosvásárhely, Románia

*Bevezetés:* Az extrapulmonalis tuberculosis incidenciája növekvő tendenciát mutat annak ellenére, hogy az elmúlt években világszerte csökkent a tuberculosisos esetek száma.

*Célkitűzés:* Az extrapulmonalis tuberculosisra hajlamosító tényezők felmérése és a bakteriológiai és szövettani diagnosztizálási arányok meghatározása az egyes formák esetén.

*Módszer:* A regionális ellátási területünkhöz tartozó területről három év alatt (2018. januártól 2020. decemberig) hozzánk került 63, extrapulmonalis tuberculosisos eset retrospektív elemzését végeztük. A bakteriológiai vizsgálat alapját a különböző minták Ziehl–Neelsen-festése és Löwenstein–Jensen-táptalajon történő tenyésztése képezte. Egyes esetekben GeneXpert- és szövettani vizsgálatra is sor került.

*Eredmények:* Az esetek többségében a minták vidéki környezetből, középkorú egyénektől származtak. A legfőbb kockázati tényezőkként a rossz életkörülményeket, a munkanélküliséget, a dohányzást és a krónikus alkoholizmust említhetjük. 18 esetben a kórismézés bakteriológiai, 17 esetben pedig szövettani vizsgálattal történt. A bakteriológiai vagy szövettani vizsgálatokkal nem igazolt eseteknél a kórismézéshez valószínűségi kritériumokra támaszkodtunk, azaz epidemiológiai, klinikai és képalkotási módszerekre. Az extrapulmonalis tuberculosisos formáinak megoszlása a következő: 25 mellhártya-, 13 csont-ízületi, 11 nyirokcsomó-, 7 agyhártya-, 4 vese-, 2 bőr- és 1 gyomor-bél rendszeri tuberculosis. A tuberculosisos mellhártyagyulladás bakteriológiai megerősítése 3 esetben történt meg. A csont-ízületi tuberculosis 6 esetben bakteriológiailag, 4-ben pedig szövettanilag igazoltuk. A tuberculosisos agyhártyagyulladást 5 esetben bakteriológiai vizsgálattal kórisméztük. A nyirokcsomó-, illetve bőrtuberculosis szövettani vizsgálattal igazoltuk. A tuberculosis elleni kezelést a betegek jól tolerálták, de a compliance a kezelés során alacsony volt (92%).

*Megbeszélés:* A bakteriológiai és szövettani megerősítéssel járó nehézségek miatt az extrapulmonalis tuberculosis továbbra is diagnosztikai kihívást jelent.

*Következtetés:* Az esetek korai felismerése és szoros megfigyelése csökkentheti a szövődményeket, és hozzájárulhat a compliance növeléséhez.

Orv Hetil. 2022; 163(19): 750–757.

**Kulcsszavak:** extrapulmonalis tuberculosis, mellhártyagyulladás, agyhártyagyulladás, nyirokcsomó-tuberculosis, csont-ízületi tuberculosis

## Extrapulmonary tuberculosis – a diagnostic and therapeutic challenge

*Introduction:* The incidence of extrapulmonary tuberculosis is still high despite the decrease in global tuberculosis cases during the last years.

*Objective:* Evaluation of predisposing factors and determination of bacteriological and histopathological confirmation rates for extrapulmonary tuberculosis.

*Method:* We performed a retrospective study of 63 cases of extrapulmonary tuberculosis diagnosed in regional supply area between January 2018 and December 2020. The bacteriological examination included Ziehl–Neelsen staining and Löwenstein–Jensen culture from various pathological specimens. In some cases, we also performed GeneXpert and histopathological examination.

**Results:** Cases were predominantly from rural areas and in middle-aged people. The major risk factors were precarious living conditions, unemployment, smoking and alcohol abuse. In 18 cases, the diagnosis was confirmed by bacteriological and in 17 by histopathological examination. In cases without bacteriological or histopathological confirmation, we corroborated the probability criteria as epidemiological, clinical, and imaging findings. Extrapulmonary tuberculosis manifested as pleural (25), osteoarticular (13), nodal (11), meningeal (7), renal (4), cutaneous (2) and gastrointestinal (1) tuberculosis. Bacteriological confirmation of tuberculous pleurisy was made in 3 cases. Osteoarticular tuberculosis had bacteriological confirmation in 6 cases and histopathological in 4. Tuberculosis meningitis was diagnosed in 5 cases by bacteriological examination. Lymph node and cutaneous tuberculosis were confirmed by histopathological examination. Antituberculous treatment was well tolerated by patients, but the compliance was low (92%).

**Discussion:** Extrapulmonary tuberculosis is a diagnostic challenge due to the difficulty of bacteriological and histopathological confirmation.

**Conclusion:** Increasing early confirmation and careful monitoring of cases can reduce complications and increase treatment compliance.

**Keywords:** extrapulmonary tuberculosis, pleurisy, meningitis, lymph node tuberculosis, osteoarticular tuberculosis

Sárközi H-K, Ianoși M-B, Ciurba B-E, László N, Sárközi T, Jimborean G. [Extrapulmonary tuberculosis – a diagnostic and therapeutic challenge]. *Orv Hetil.* 2022; 163(19): 750–757.

(Beérkezett: 2021. november 9.; elfogadva: 2022. január 9.)

#### Rövidítések

CBNAAT = (cartridge-based nucleic acid amplification test) patronalapú nukleinsav-amplifikációs teszt; DNS = dezoxiribonukleinsav; HIV = (human immunodeficiency virus) humán immundeficiencia-vírus; LDH = laktátdehidrogenáz; MTB = *Mycobacterium tuberculosis hominis*; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-lánreakció; PNPSCT = (Programul Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei) Országos Tuberculosismegelőzési, -Felügyeleti és -Ellenőrzési Program; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2

A tuberculosis széles körben elterjedt betegség, amely 2019-ben 1,4 millió halálesetet okozott világszerte [1]. Az Európai Unióban 2019-ben 246 000 újonnan kórismézett, illetve ismételt beutalt esetet jegyeztek, az átlagos incidencia 26/100 000 lakos volt [2]. Ugyanebben az évben Magyarországon 530 új esetet vettek nyilvántartásba (incidencia: 6,3/100 000 lakos), míg Romániában 9368-at (incidencia: 48,1/100 000 lakos) [3, 4]. Az esetek száma az Európai Unió országai közül évek óta Romániában a legmagasabb. A WHO rámutatott arra, hogy a SARS-CoV-2-fertőzés okozta 2020. évi világjárvány 6 hónap alatt a tuberculosisos esetek 25%-os hamis csökkenését eredményezte, ami az elkövetkező években a mortalitás 26%-os növekedéséhez vezethet [5].

Bár a fertőzés a leggyakrabban a tüdőt érinti, előfordulhat, hogy az egyetlen megnyilvánulása az extrapulmonális tuberculosis. A leggyakoribb extrapulmonális lokalizációk: mellhártya, nyirokcsomók, csont-ízületi rendszer, urogenitalis tractus, agyhártya [6]. Világviszonylatban 2019-ben ezek a formák az újonnan diag-

nosztizált esetek 16%-át tették ki, Magyarországon 4%-ot, míg Romániában 14,7%-ot [3, 7, 8].

A mellhártya-tuberculosis folyadékgyülemhez vezet. A diagnózis felállítása a kórokozó pleurális folyadékból történő azonosításával vagy mellhártya-biopszia után végzett szövettani vizsgálattal történik [9]. A mellúri folyadék alacsony baciluskoncentrációja miatt a bakteriológiai vizsgálat gyakran negatív. Azokban a térségekben, ahol magas a tuberculosis előfordulási gyakorisága, kijelenthetjük, hogy a lymphocytákban gazdag, magas adenozin-deamináz-szinttel és kevesebb mint 80 mg%-os glükóztartalommal rendelkező mellhártyaizsadmány 98%-os pozitív predilekciós értékkel bír ezen patológiára [10, 11]. A kezelés a tüdőtuberculosisban alkalmazotthoz hasonló, melyhez társíthatunk szisztémás kortikoterápiát: ez elősegíti a folyadék felszívódását, és megelőzi a mellhártya-megvastagodás kialakulását [12, 13]. Masszív folyadékgyülem esetén szükséges az ismételt, terápiás jellegű mellkascsapolás [14].

A spondylitis tuberculosa az osteoarticularis tuberculosisos esetek 50%-át teszi ki, és a leggyakrabban a gerinc háti és ágyéki szakaszát érinti [15]. Képzővizsgálattal megfigyelhető üregképződés a csigolyatesten belül és ék alakú csigolyák kialakulása. Később paravertebrális csonttályog is megjelenhet [16, 17]. A bakteriológiai vizsgálathoz ízületi punkció elvégzése szükséges. A csontbiopszia utáni szövettani vizsgálat kimutatja a jellegzetes tuberculosisos granulomát [18, 19]. A kezelés alapja az antituberkulotikumok; szövődményes esetekben sebészi beavatkozás is szükséges lehet [20].

A gyermekgyógyászati patológiában az extrapulmonális tuberculosis a leggyakrabban az oldalsó nyaki vagy a hónalj nyirokcsomókat érinti [21]. Kezdeti stádiumban

a nyirokcsomók puhák, majd pseudotumoralis elváltozás alakul ki, elfolyósodnak és sipolyt képeznek a bőr felszínére. A fistulanyíláson keresztül caseum ürülhet, amelyből kimutatható a *Mycobacterium tuberculosis hominis* (MTB). Idővel a fistulák spontán záródnak, hegeket képezve [22, 23]. A bakteriológiai vizsgálatok pontatlansága miatt a diagnózis felállításához szövettani vizsgálat elvégzése is szükséges [24]. A kezelés alapját az antituberkulotikus gyógyszerek képezik, az esetleges szövődmények viszont sebészi beavatkozást igényelnek [25].

A meningealis tuberculosisra a késői diagnózis, a korai szövődmények és a magas halálozás jellemző [26]. A betegség lassan kezdődik általános tünetekkel, koponyaűri nyomásfokozódással, fotofóbiával és neurológiai góctünetekkel. Az agygerincvelői folyadék átlátszó, magas nyomással ürül, és fibrinfátyolt tartalmaz. A mikroszkopos bakteriológiai vizsgálat ritkán pozitív (10–20%), a tenyésztés gyakrabban (50–80%), a legpontosabb azonban a PCR-teszt [22]. A citológiai vizsgálat több mint 75% lymphocytát mutat, a biokémiai vizsgálat pedig 200–300 mg% feletti fehérje-, illetve alacsony glükóz- és pH-szintet [19].

Az urogenitalis tuberculosis a húgyúti rendszer bármelyik részét érintheti [27]. Szuggesztív tünetnek számít a polyuria, a leukocyturia, a mikroszkopikus haematuria és a pyuria. A genitális tuberculosis a férfiaknál epididymoorchitist, a nőknél pedig az adnexumok gyulladását okozza [19]. Az ultrahangos vizsgálaton látható a szabálytalan kontúrú, kisebb vese és cavernák [27]. A vizelet ismételt bakteriológiai vizsgálata kimutathatja az MTB-t. A szövettani vizsgálathoz szükséges mintákat cisztoszkópia során lehet kinyerni [28]. A kezelést az antituberkulotikumok jelentik, műtéttel kiegészítve a szövődményes formákban [29].

A bőrtuberculosis az esetek alig 1%-ában fordul elő. Leggyakoribb megnyilvánulása a scrofulosis és a lupus vulgaris. A biztos diagnózishoz bőrbiopsziára van szükség [30].

A gyomor-bél rendszeri tuberculosis a leggyakrabban az ileocaecalis átmenetet és a hashártyát érinti, és étvágytalansággal, hányingerrel, hányással, étkezés utáni hasfájással, caseumot és vért tartalmazó kóros székletürítéssel jár [19, 31]. Képző jellegű elváltozásokkal kimutatható az ascites és a hashártya-megvastagodások. Az elektív vizsgálat a biopsziával és szövettani vizsgálattal egybekötött vastagbéltükrözés. A székletből végzett MTB-tenyésztés vagy a GeneXpert-vizsgálat pozitív lehet [32]. Az emésztőrendszeri tuberculosis kettős (antibiotikumos és sebészi) kezelést igényel [31].

## Módszer

A regionális ellátási területünkhöz tartozó területről három év alatt (2018. január–2020. december) hozzánk került 63, extrapulmonalis tuberculosisos eset retrospektív elemzését végeztük.

Követtük a betegek antropometriai adatait, a betegség kialakulásában szerepet játszó kockázati tényezőket, a társbetegségeket, a kezdeti tüneteket, a laboratóriumi és képalkotó vizsgálatokkal azonosított elváltozásokat, illetve az alkalmazott kezelést.

Az MTB különböző mintákból (pleuralis, gyomormóso vagy agygerincvelői folyadék, vizelet, széklet, genny, köpet, bronchialis aspiratum) történő azonosítására bakteriológiai vizsgálatokat végeztünk (Ziehl–Neelsen-festés, Löwenstein–Jensen-táptalajon való tenyésztés). Egyes esetekben a GeneXpert-módszert is alkalmaztuk: ez széles körben elfogadott CBNAAT (patronalapú nukleinsav-amplifikációs teszt), amellyel kimutatható az MTB DNS-e, valamint a rifampicinrezisztencia. A vizsgálat elvégzéséhez a Cepheid (Sunnyvale, CA, USA) által gyártott, az Amerikai Egyesült Államokból importált, GXIV-4-D típusú, szabadalmaztatott patrontechnológiájú rendszert használtuk Cepheid C360 digitális platformhoz kapcsolva, és Xpert MTB/RIF patronot.

Az arra alkalmas esetekben a diagnózist szövettani vizsgálattal igazoltuk a sajtos granulomatosus gyulladás kimutatása révén. A saválló pálcákat egyetlen esetben sem sikerült azonosítani.

A diagnózist az érintett szervnek megfelelő szakorvosi vizsgálattal egészítettük ki. Az egyidejűleg fennálló tüdőérintettséget mellkasröntgen és köpetvizsgálat segítségével próbáltuk bizonyítani.

A kezelés teljes időtartama alatt a betegeket klinikai, bakteriológiai, illetve képalkotó vizsgálatok segítségével követtük a körzeti tüdőgyógyászati rendelőkben.

Felmértük a betegség diagnosztizálásának módját, a szövődményeket, a halálozási arányt és a betegek együttműködését.

## Eredmények

Három év alatt a 600 000 lakosú Maros megyében 669 tuberculosisos esetet kórisméztek (2018: 265, 2019: 253, 2020: 151), amelyből 63 esetben (9%) azonosítottunk extrapulmonalis formát (2018: 27, 2019: 27, 2020: 9). Egyidejűleg fennálló tüdőérintettséget 1 betegnél találtunk. Az esetek többsége vidéki környezetből származott (38 beteg), valamint a fiatal/középkorú csoporthoz tartozott: 10 gyerek, 44 páciens pedig a 18–60 éves korcsoport tagja. Az átlagéletkor 36 év volt. A férfi/nő arány 32 : 31.

Számos kockázati tényezőt és társbetegséget regisztráltunk (1. táblázat). 60 betegnél elvégeztük a HIV-tesztet, negatív eredménnyel. Egy terhes nőnél is igazoltunk megbetegedést. 27 esetben kimutatható volt egy tuberculosisos beteggel való hosszas érintkezés.

58 beteget fekvőbetegként láttunk el, a legtöbbet 107 napig tartó (átlagban 15 napos) beutalás keretén belül, a befekvést visszautasító 5 beteget pedig a körzeti tüdőgyógyászati rendelőkben kezeltük.

57 betegnél (90%) standard antituberkulotikumos sémákat alkalmaztunk, a többiekénél pedig az ellenjavalla-

1. táblázat | Kockázati tényezők és társbetegségek extrapulmonalis tuberculosisissal kórismézett betegeknél

Kockázati tényezők és társbetegségek	Esetszám	Százalékos arány
Rossz életkörülmények	33	52,40%
Munkanélküliség	21	33,40%
Nyugdíjas	11	19%
Krónikus dohányzás	29	45,28%
Krónikus alkoholizmus	24	37,70%
Alultápláltság	15	23,80%
Vérszegénység	15	23,80%
Tüdőbetegségek	13	20,70%
Szív-ér rendszeri betegségek	12	19,04%
Pszichiátriai betegségek	6	9,50%
Pszichomotoros visszamaradottság	5	7,93%

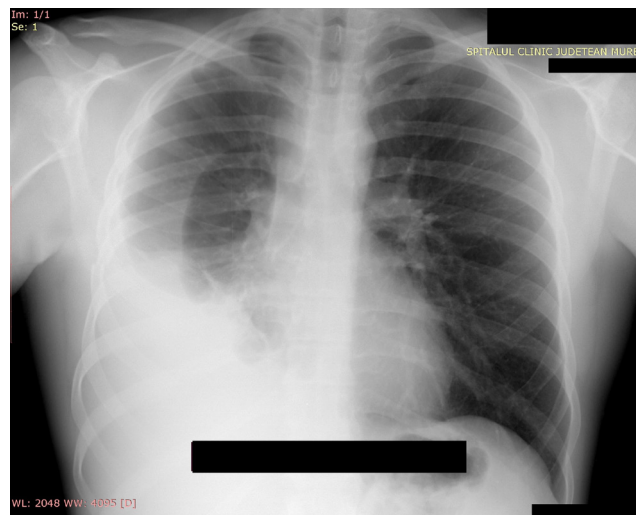
tok fennállása miatt egyénre szabott kezelést vezetünk be. A kezelést a betegek jól tolerálták, de kismértékű együttműködést figyeltünk meg, 6 esetben (10%) a kezelés teljes megszakításával. A halálozási arány magas volt (6 eset – 10%).

A különböző minták bakteriológiai vizsgálatát (Ziehl-Neelsen-festés, Löwenstein-Jensen-táptalajon történő tenyésztés) 47 esetben végeztük el: 7/47 (15%) – pozitív mikroszkópos vizsgálat és tenyésztés; 11/47 (23%) – csak pozitív tenyésztés. A GeneXpert-vizsgálatot 2 esetben végeztük el, negatív mikroszkópos lelet és szuggesztív tünettann jelenlétében, 2/2 (100%) pozitív eredménnyel. A szövettani vizsgálat 16 esetben volt kivitelezhető, 16/16 (100%) pozitív eredménnyel. A fennmaradó esetekben egy multidiszciplináris csapat vetette össze az epidemiológiai és kockázati tényezőket, a klinikai tüneteket, illetve a paraklinikai vizsgálatok eredményeit.

A PNPSCT (Országos Tuberculosismegelőzési, -Felügyeleti és -Ellenőrzési Program) ajánlásainak megfelelően a tuberkulin-bőrpróbát csak kiskorú betegeknél végeztük el, 10/10 (100%) pozitív eredménnyel. A légzőrendszeri tünetekkel járó esetekben (35/63 eset – 56%) sor került spontán köpet/bronchialis aspiratum vagy gyomormosó folyadék vizsgálatára a tüdőérintettség felmérése céljából.

Az extrapulmonalis tuberculosis megoszlása a következő volt: 25 mellhártya- (40%), 13 csont-ízületi (21%), 11 nyirokcsomó- (17%), 7 agyhártya- (11%), 4 vese- (6%), 2 bőr- (3%) és 1 gyomor-bél rendszeri tuberculosis (2%).

A mellhártya-tuberculosis (25 eset) a 6–60 éves korosztályban diagnosztizáltuk – 60%-uk vidékről származott –, minden esetben egyoldali érintettséggel (1. és 2. ábra). Nem specifikus tünetekkel jelentkeztek: szúró fájdalom (72%), száraz köhögés (68%), légszomj (60%), fáradékonyság (56%), étvágytalanság (56%), subfebrilitas



1. ábra | Anteroposterior mellkasröntgen-felvétel, masszív jobb oldali mellúri folyadékgyülem



2. ábra | Kontrasztanyagossal mellkas-CT-felvétel, mediastinalis ablak, jobb oldali folyadékgyülem  
CT = komputertomográfia

(48%), fogyás (44%) és éjszakai izzadás (40%). A mellúri folyadékból 24 esetben végeztünk bakteriológiai vizsgálatokat: 0/24 (0%) pozitív mikroszkópos vizsgálat és 3/24 (13%) pozitív tenyésztés történt. Az exsudatumok átlagos fehérjetartalma 4,9 mg/dl volt, magas LDH-val (átlag: 665 U/l), a glükózszint pedig az esetek 80%-ában alacsony volt (átlagosan 58 mg/dl). A citológiai vizsgálat lymphocytafelhalmozódást mutatott (82%). Mellhártya-biopszia elvégzésére 1 esetben volt lehetőségünk, 1/1 (100%) pozitív eredménnyel.

Minden beteg antituberkulotikum-kezelésben részesült, a támadófázis 5 esetben volt hosszabb a megszokottnál. 10 betegnél változó időtartamú (14–28 napos) szisztémás kortikoszteroidos kezelést alkalmaztunk, illetve az exsudatumok ismételt lecsapolására is sor került. A betegség lefolyása minden esetben kedvező volt.

A csont-ízületi tuberculosis (13 eset) a leggyakrabban a gerincet érintette: 4 esetben ágyéki-keresztcsigolyák, 4-ben háti, 3-ban pedig ágyéki szinten, illetve kórisméztünk 1 csípő- és 1 tibiotarsalis ízületi formát is. A betegek a 21–





3. ábra MR-felvétel, a C7-es csigolyatest kiterjedt destrúciójára  
MR = mágneses rezonancia

76 éves korcsoportba tartoztak (átlagéletkor: 53 év), 77%-uk vidékről származott. A kórházi tartózkodás átlagban 33 nap volt (a legtöbb: 107 nap). Legfőbb tünetként a fájdalom, a funkcionális impotencia, illetve a sipolyképződés (9 eset), társuló általános tünetként pedig a fáradékonyság (54%), a fogyás (46%), az étvágytalanság (38%) és a subfebrilitas (31%) jelent meg.

A képalkotó vizsgálatok segítségével tuberculosisra utaló jeleket azonosítottunk: kiterjedt csontdestrukció, a csigolyaközi rések beszűkülése, csigolyatest-összeroppadás és csonttályog (3. ábra). A fistulanyíláson ürülő caseumból bakteriológiai vizsgálatot végeztünk: 2/9 (22%) pozitív mikroszkópos vizsgálat és tenyésztés, 4/9 (44%) pozitív tenyésztés történt, illetve 1 esetben a jellegzetes radiológiai elváltozások miatt a negatív mikroszkópos eredmény ellenére a GeneXpert-módszert is alkalmaztuk, 1/9 (11%) pozitív eredménnyel. Szöveti vizsgálat elvégzésére 4 alkalommal került sor, 4/4 (100%) pozitív eredménnyel.

Valamennyi esetben meghosszabbított kezelést alkalmaztunk (3 hónapos támadófázis és 9–12 hónapos fenntartó fázis). A halálzási arány magas volt (2 eset), illetve 2 beteg megszakította a kezelést.

Nyirokcsomó-tuberculosis 11 betegnél kórisméztünk, átlagéletkoruk 34 év volt (2–74), 64%-uk városi környezetből származott. Javarészt oldalsó nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodással jelentkeztek (8 beteg – 73%), 2 esetben supraclavicularis, 1 esetben pedig hónaljli lokalizáció fordult elő. Szöveti vizsgálat 8 esetben történt, 8/8 (100%) pozitívítással, kimutatva a jellegzetes caseosus granulomát. Saválló pálcákat egy esetben sem sikerült kimutatni. 3 esetben a sipolyon ürülő caseumból bakteriológiai vizsgálatot végeztünk, 3/3 (100%) negatív eredménnyel.

Az antituberkulotikum-kezelés időtartama 7–9 hónap volt, melyhez műtéti beavatkozás is társult egyes esetek-

ben. 9 páciens (82%) tartotta be az előírásokat, a többiek megszakították a kezelést.

Tuberculosisos agyhártyagyulladás 7 esetben igazoltunk (9 hónaptól 57 évig terjedő korcsoportban). A leggyakoribb tünetek a következők voltak: rossz általános állapot, fejfájás, étvágytalanság, aszténia, pszichomotoros agitáció, görcsök és subfebrilitas.

Képalkotó vizsgálatokkal gyulladást és a középvenalától agyi ödémát azonosítottunk, amelyhez változó mértékű hydrocephalia társult. Az agygerincvelői folyadék átlátszó volt, 86%-ban alacsony glükóz- és magas fehérjetartalommal, 72%-ban erős pozitívítást mutató Pándy-reakcióval, a citológiai vizsgálat pedig minden betegnél lymphocytaszám-emelkedést igazolt. Minden esetben elvégeztük az agygerincvelői folyadék bakteriológiai vizsgálatát, 2/7 (29%) pozitív mikroszkópos vizsgálat és tenyésztés, 3/7 (43%) pozitív tenyésztés történt. A GeneXpert-módszert 1 esetben alkalmaztuk, 1/1 (100%) pozitív eredménnyel.

A terápia antituberkulotikumok, kortikoszteroid, koponyaűri nyomáscsökkentő gyógyszerek és tüneti kezelés társításából állt. A betegek 100%-ban betartották a kezelést, a kórházi tartózkodás átlagban 38 nap volt, a halálzási arány mégis magasnak bizonyult: 43% (3 eset).

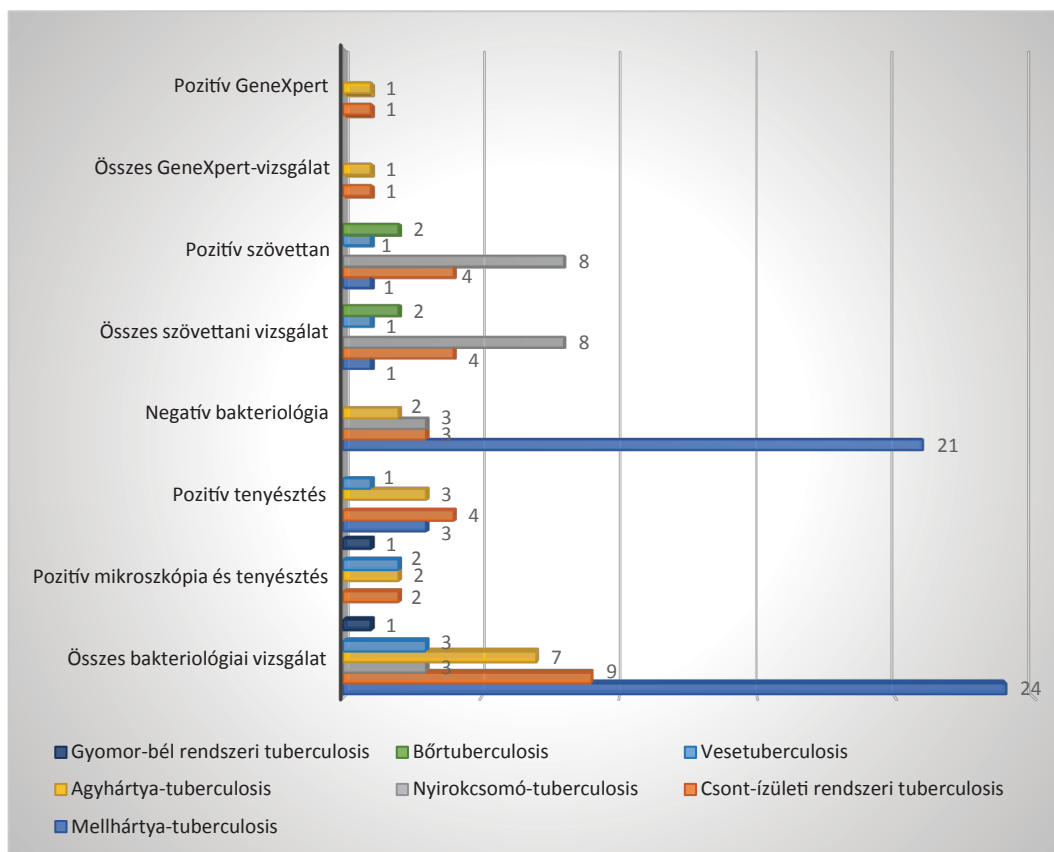
A húgyúti tuberculosis gyanúja (4 eset) gyakori vizelet, hólyaggörcsök, derékfájdalom és zavaros vizelet fennállásakor merült fel. Az ultrahangvizsgálaton különböző elváltozások ábrázolódtak. A kórismézéshez 3 esetben bakteriológiai vizsgálatot végeztünk a vizeletből: 3/3 (100%) pozitív mikroszkópos vizsgálat és tenyésztés történt. Szöveti vizsgálatra 1 esetben került sor, 1/1 (100%) pozitív eredménnyel. A kezelést 9 hónapra hosszabbítottuk, a betegek együttműködése megfelelő volt, így minden esetben teljes gyógyulásról beszélünk.

Nodularis bőrlaesióval jelentkező két betegnél a szövettani vizsgálat elvégzése után bőrtuberculosisist azonosítottunk. A páciensek mindkét esetben megszakították a kezelést.

Egyetlen gyomor-bél rendszeri tuberculosisist kórisméztünk, egyidejű tüdőirritáltsággal, egy 76 éves, paraneoplasiás szindrómával, tüdő- és szív-ér rendszeri társbetegségekkel ismert egyénnél, aki onkológiai kezelés alatt állt. Mind a köpet, mind a széklet bakteriológiai vizsgálata pozitív volt. Az antituberkulotikus és tüneti kezelés ellenére a beteg meghalt (4. ábra).

## Megbeszélés

A vizsgálati csoportban az extrapulmonalis tuberculosis incidenciája 2018-ban és 2019-ben hasonló volt, 2020-ban viszont hamis csökkenést figyeltünk meg a SARS-CoV-2-vírus által okozott világjárvány miatt, mivel a lakosság kevésbé vette igénybe az egészségügyi szolgáltatásokat. A WHO becslései szerint ez a csökkenés átmeneti, és hamarosan az előfordulás gyakoriságának, illetve a tuberculosis okozta halálzási arányának a növekedése fog következni [1, 5].



4. ábra | Bakteriológiai és szövettani vizsgálatok eredményei különböző lokalizációk esetén

Bizonyítottan magas incidenciával rendelkező területeken gondolni kell extrapulmonalis tuberculosisra a kezelésre nem reagáló, elhúzódó, nem specifikus tünettan esetén, mely negatív általános bakteriológiai vizsgálatokkal, immunhiányos állapotokkal vagy más rizikófaktorokkal társul [33].

Domináltak a vidéki környezetből származó betegek (60%), amit az egészségügyi szolgáltatásokhoz való nehézkes hozzáférés és a rosszabb társadalmi-gazdasági körülmények magyarázhatnak. A leggyakrabban előforduló kockázati tényezők: szegénység, krónikus dohányzás és alkoholizmus, alultápláltság, vérszegénység, fennálló tüdő- és pszichés betegségek. Egy tanulmány, mely az extrapulmonalis tuberculosis kockázati tényezőit vizsgálta a pulmonalis érintettséggel szemben, kimutatta, hogy a női nem, a cukorbetegség, a végstádiumú vesebetegség és a dohányzás közvetlen hatással van ezen patológia kialakulására [34].

Az általunk vizsgált betegcsoportban túlsúlyban voltak a fiatal-középkorú egyének. A férfi/nő arány alacsonyabb a tüdőtuberculosisban megszokott 3 : 1-es arányhoz képest [19]. Egy dán vizsgálat kimutatta, hogy az extrapulmonalis lokalizáció gyakoribb a 27–48 éves férfiak körében [35]. HIV-fertőzött egyént nem azonosítottunk, annak ellenére, hogy ez bizonyított hajlamosító tényező tuberculosisra [36].

A leggyakrabban mellhártya-érintettséget észleltünk, amelyet a csont-ízületi rendszer, a nyirokcsomók és az

agyhártya érintettsége követett. A szakirodalom alapján a leggyakoribb a nyirokcsomó-, a mellhártya- és az emésztőrendszeri tuberculosis [1, 37].

Mellhártya-tuberculosis esetén a mellúri folyadékából elvégzett bakteriológiai vizsgálatok pozitivitási aránya alacsony volt: 3 / 24 (13%). A diagnózis az epidemiológiai és képalkotási kritériumokra, illetve a mellúri folyadék tulajdonságaira (magas fehérje- és LDH-, alacsony glükózsztint, lymphocytaszám-emelkedés a citológiai vizsgálaton) támaszkodott, miután kizártunk más lehetséges etiológiát. A kedvező terápiás válasz szintén a helyes diagnózist támasztja alá. A „Tuberculous pleural effusion” című tanulmány a mellúri folyadék általunk is azonosított tulajdonságait emeli ki [38].

Egy csont-ízületi tuberculosisos metaanalízis a bakteriológiai vizsgálatok alacsony pozitivitási arányát (10–30%) hangsúlyozza [39]. Tanulmányunkban 6/9 (67%) esetben kaptunk pozitív bakteriológiai leletet és 4/4 (100%) esetben pozitív szövettani eredményt.

Egy Dániában végzett vizsgálat rámutatott, hogy a nyirokcsomó-tuberculosis gyakori a magas incidenciájú országokból bevándorló fiatal férfiak körében (9,4–16%) [40]. A szövettani pozitivitási arány 98% a Soares Pires és mtsai által végzett vizsgálat alapján, valamint 95,6% Bennani tanulmányában [41, 42]. A mi tanulmányunkban szövettani vizsgálatot 8 esetben végeztek, minden esetben sikeresen (specifikus granulomák), bár saválló pálcákat kimutatni egyszer sem sikerült a metszetekben.

A szakirodalmi adatok 50%-os halálozási arányt becsülnek a tuberculosos agyhártyagyulladásos betegek körében [43]. Az általunk megfigyelt magas halálozás annak következménye, hogy a betegek későn jelentkeztek az orvosnál, annak ellenére, hogy a bakteriológiai vizsgálatok magas pozitívítási arányt mutattak 5/7 (71%).

A húgyúti tuberculosist minden esetben igazoltuk: 3/3 (100%) pozitív bakteriológiai vizsgálat és 1/1 (100%) pozitív szövettan. Egy tanulmányban, amelyben 142, húgyúti tuberculosissal kórismézett beteget vizsgáltunk, a pozitív bakteriológiai vizsgálatok aránya 40,8% [44].

A bőrtuberculosist bőrbioopszia és szövettani vizsgálat segítségével igazoltuk. Az elváltozások szinte bármilyen bőrgyógyászati patológiát utánozhatnak, ezért minden ismeretlen eredetű proliferatív bőrelváltozás esetén szükséges a szövettani vizsgálat [45].

Egyetlen emésztőrendszeri tuberculosist azonosítottunk, egyidejű tüdőérintettséggel, így valószínűleg canalicularis terjedés lehet az oka. A szakirodalmi adatok ezen forma incidenciájának csökkenését mutatják (1–3%), ami nagyrészt a tejtermékek helyes hőkezelésének és a *Mycobacterium bovis* előfordulási gyakorisága csökkenésének tudható be [46].

## Következtetés

Az extrapulmonalis tuberculosissal kórismézése továbbra is kihívást jelent, ami szükségessé teszi a specifikus bakteriológiai, szövettani és molekuláris diagnosztikai eljárások végzése mellett a kórtörténet, a képalkotó eljárások és az egyéb, laboratóriumi vizsgálatokkal kimutatott elváltozások figyelembevételét is. Az esetek korai felismerése és szoros megfigyelése a szövődmények csökkenéséhez, illetve a gyógyulási arány és a compliance növekedéséhez vezethet. Tanulmányunkban 6 esetben fordult elő a kezelés megszakítása.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönjük Dr. Mezei Tibor patológus kolléga úrnak a szövettani vizsgálatok elvégzését.

*Anyagi támogatás:* A szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

*Szerzői munkamegosztás:* S. H.-K., J. G.: A szakirodalom áttekintése, az adatok feldolgozása és kiértékelése, a közlemény megírása. I. M.-B.: A szakirodalom áttekintése, levelezés a kiadóval. C. B.-E., L. N.: Az adatok begyűjtése és feldolgozása. S. T.: A kézirat szerkesztése, fordítás. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] World Health Organization. Tuberculosis. Geneva, 14 October, 2021. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> [accessed: August 18, 2021].
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021–2019 data. Solna, 22 March, 2021. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2021-2019-data> [accessed: August 19, 2021].
- [3] Knoema. World Data Atlas. Hungary – Incidence of tuberculosis. Available from: <https://knoema.com/atlas/Hungary/Incidence-of-tuberculosis> [accessed: December 18, 2021].
- [4] National Center for Health Assessment and Promotion. National information campaign on infectious diseases: tuberculosis, HIV, hepatitis. [Centrul Național de Evaluare și Promovare a Stării de Sănătate. Campania luna națională a informării despre bolile transmisibile: tuberculoză, HIV, hepatită.] Available from: [https://dspbn.bistrita.ro/wp-content/uploads/02\\_Analiza\\_BT\\_27oct\\_2020.pdf](https://dspbn.bistrita.ro/wp-content/uploads/02_Analiza_BT_27oct_2020.pdf) [accessed: August 20, 2021]. [Romanian]
- [5] World Health Organization. Information Note – Tuberculosis and COVID-19. Geneva, December 15, 2020. Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/information-note-tuberculosis-and-covid-19.pdf?sfvrsn=554b68a7> [accessed: August 21, 2021].
- [6] Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Koseła M, et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. Euro Surveill. 2013; 18: 20432–20437.
- [7] World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva, December 15, 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131> [accessed: August 21, 2021].
- [8] National Institute of Public Health Romania. Epidemiological analysis of tuberculosis cases reported in Romania in the TESSy system for 2018. [Institutul Național de Sănătate Publică România. Analiza epidemiologică a cazurilor de tuberculoză raportate de România în sistemul TESSy pentru anul 2018.] Available from: <http://www.cnscbt.ro/index.php/analiza-date-supraaveghere/tuberculoza/1957-tuberculoza-2018-analiza-bazei-de-date-din-tessy/file> [accessed: August 21, 2021]. [Romanian]
- [9] Vorster MJ, Allwood BW, Diacon AH, et al. Tuberculous pleural effusions: advances and controversies. J Thorac Dis. 2015; 7: 981–991.
- [10] Shaw JA, Irusen EM, Diacon AH, et al. Pleural tuberculosis: a concise clinical review. Clin Respir J. 2018; 12: 1779–1786.
- [11] Jimborean G. (ed.) Pneumologie. Diagnosis and treatment of pleural diseases. [Pneumologie. Diagnosticul și tratamentul afecțiunilor pleurale.] University Press Könyvkiadó, Marosvásárhely, 2016. [Romanian]
- [12] World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255052>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [accessed: August 26, 2021].
- [13] Engel ME, Matchaba PT, Volmink J. Corticosteroids for tuberculosis pleurisy. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (4): CD001876.
- [14] Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. Respirology 2010; 15: 451–458.
- [15] Procopie I, Popescu EL, Pleșea RM, et al. Clinical-morphological aspects in spinal tuberculosis. Curr Health Sci J. 2018; 44: 250–260.
- [16] Tuli SM. General principles of osteoarticular tuberculosis, Clin Orthop Relat Res. 2002; 398: 11–19.
- [17] Broderick C, Hopkins S, Mack DJ, et al. Delays in the diagnosis and treatment of bone and joint tuberculosis in the United Kingdom. Bone Joint J. 2018; 100: 119–124.



- [18] Jain AK, Jena SK, Singh MP, et al. Evaluation of clinico-radiological, bacteriological, serological, molecular and histological diagnosis of osteoarticular tuberculosis. *Indian J Orthop.* 2008; 42: 173–177.
- [19] Jimborean G. (ed.) Pneumology. Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. [Pneumologie. Tuberculoza pulmonară și extrapulmonară.] University Press Könyvkiadó, Marosvásárhely, 2012. [Romanian]
- [20] Agashe VM, Rodrigues C, Soman R, et al. Diagnosis and management of osteoarticular tuberculosis: a drastic change in mind set needed. It is not enough to simply diagnose TB. *Indian J Orthop.* 2020; 54(Suppl 1): 60–70.
- [21] Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2015; 78: 47–55.
- [22] Hopewell PC, Kato-Maeda M. Tuberculosis. In: Broaddus VC (ed.) *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* Elsevier Saunders, London, 2015; pp: 754–793.
- [23] Jimborean G. (ed.) Tuberculosis. Atypical mycobacteriosis. Diagnostic and treatment aspects. [Tuberculoza. Micobacteriozele atipice. Elemente de diagnostic și tratament.] Universitatea Petru Maior Könyvkiadó, Marosvásárhely, 2004. [Romanian]
- [24] Yu G, Zhong F, Ye B, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for lymph node tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2019; 2019: 4878240.
- [25] Lekhbal A, Chaker K, Halily S, et al. Treatment of cervical lymph node tuberculosis. When surgery should be performed? A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2020; 55: 159–163.
- [26] Chin JH. Tuberculous meningitis. Diagnostic and therapeutic challenges. *Neurol Clin Pract.* 2014; 4: 199–205.
- [27] Figueiredo AA, Lucon AM, Gomes CM, et al. Urogenital tuberculosis: patient classification in seven different groups according to clinical and radiological presentation. *Int Braz J Urol.* 2008; 34: 422–432.
- [28] British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee, Milburn H, Ashman N, Davies P, et al. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. *Thorax* 2010; 65: 557–570.
- [29] Davies PD, Barnes P, Gordon SB. *Clinical tuberculosis.* Hodder Education Publishers, London, 2008.
- [30] Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis: a practical case report and review for the dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009; 2: 19–27.
- [31] Sheer TA, Coyle WJ. Gastrointestinal tuberculosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2003; 5: 273–278.
- [32] Lowbridge C, Fadhil SA, Krishnan, GD, et al. How can gastrointestinal tuberculosis diagnosis be improved? A prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2020; 20: 255.
- [33] Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2015; 78: 47–55.
- [34] Lin JN, Lai CH, Chen YH, et al. Risk factors for extra-pulmonary tuberculosis compared to pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13: 620–625.
- [35] Holden IK, Lillebaek T, Andersen PH, et al. Extrapulmonary tuberculosis in Denmark from 2009 to 2014. Characteristics and predictors for treatment outcome. *Open Forum Infect Dis.* 2019; 6: ofz388.
- [36] Sonnenberg P, Glynn JR, Fielding K, et al. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners. *J Infect Dis.* 2005; 191: 150–158.
- [37] Ben Ayed H, Koubaa M, Marrakchi C, et al. Extrapulmonary tuberculosis: update on the epidemiology, risk factors and prevention strategies. *Int J Trop Dis.* 2018; 1: 006.
- [38] Zhai K, Lu Y, Shi H-Z. Tuberculous pleural effusion. *J Thorac Dis.* 2016; 8: E486–E494.
- [39] Agashe VM, Johari AN, Shah M, et al. Diagnosis of osteoarticular tuberculosis: perceptions, protocols, practices, and priorities in the endemic and non-endemic areas of the world – A WAIOT view. *Microorganisms* 2020; 8: 1312.
- [40] Mathiasen VD, Eiset AH, Andersen PH, et al. Epidemiology of tuberculous lymphadenitis in Denmark: a nationwide register-based study. *PLoS ONE* 2019; 14: e0221232. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0221232> [accessed August 31, 2021].
- [41] Soares Pires F, van Zeller M, Reis R, et al. Diagnostic approaches in tuberculous lymphadenitis. [Abordagem diagnóstica na tuberculose ganglionar.] *Rev Port Pneumol.* 2013; 19: 237–238. [Portuguese]
- [42] Bennani K, Khattabi A, Akrim M, et al. Evaluation of the yield of histopathology in the diagnosis of lymph node tuberculosis in Morocco, 2017: cross-sectional study. *JMIR Public Health Surveill.* 2019; 5: e14252.
- [43] Méchaï F, Bouchaud O. Tuberculous meningitis: challenges in diagnosis and management. *Rev Neurol (Paris)* 2019; 175: 451–457.
- [44] Kulchavenya E, Kholto bin D, Shevchenko S. Challenges in urogenital tuberculosis. *World J Urol.* 2020; 38: 89–94.
- [45] Hill MK, Sanders CV. Cutaneous tuberculosis. *Microbiol Spectr.* 2017; 5: 1–4. Doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0010-2016. PMID: 28233513.
- [46] Chakinala RC, Khatri AM. Gastrointestinal tuberculosis. [Updated 2021 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, 2022 Jan. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556115/#\\_NBK556115\\_pdbdet](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556115/#_NBK556115_pdbdet) [accessed: September 3, 2021].

(Ianoși Maria-Beatrice,  
Kárpátok sétány, 43/A, 3/11.,  
540296, Marosvásárhely, Maros megye, Románia  
e-mail: maria99ianos@yahoo.com)