

Tuberculosis verrucosa cutis – popis případu

Strouhalová I.¹, Drlík L.², Pock L.³

¹Kožní ambulance, Zábřeh na Moravě

²Dermatovenerologické oddělení, Šumperská nemocnice, a. s., prim. MUDr. Lubomír Drlík

³Dermatohistopatologická laboratoř, Praha 8, vedoucí doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.

SOUHRN

Případy kožní tuberkulózy jsou v našich podmínkách velmi řídké, zejména popisovaný verukózní typ. Autoři prezentují případ Vietnamce, u kterého se vyskytovaly projevy na pravé plosce ve formě rozsáhlých bradavičnatých ploch. Diagnóza byla stanovena histologickým vyšetřením a metodou Quantiferon-TB, pacient byl úspěšně léčen dlouhodobým podáváním kombinované antituberkulózní chemoterapie.

Klíčová slova: kožní forma tuberkulózy – histologické vyšetření – antituberkulotika

SUMMARY

Tuberculosis Verrucosa Cutis – Case Report

Cases of cutaneous tuberculosis are very rare in our country, especially, the described verrucous type. The authors present a case of a Vietnamese man with extensive verrucous areas on his right sole. Diagnosis was determined by histological examination and by the Quantiferon-TB method. The patient was successfully treated with a long-term combined antituberculosis chemotherapy.

Key words: skin tuberculosis – histology – antituberculous drugs

Čes-slov Derm, 87, 2012, No. 6, p. 233–237

ÚVOD

Kožní formy tuberkulózy mají velmi nízkou incidenci v počtu několika málo desítek hlášených případů ročně v celé České republice. Také v dalších vyspělých zemích je jejich výskyt raritní. Vyšší výskyt je v subtropických a tropických oblastech Dálného východu, celosvětově se incidence v dlouhodobém horizontu snižuje s poklesem počtu případů plicní tuberkulózy. Kožní formy jsou vzácné i ve státech s vysokou incidencí plicní tuberkulózy (Indie, Bangladéš, Čína) a tvoří jen zlomek počtu plicních případů, nicméně v těchto zemích je zaznamenáván v posledních letech jejich vzestup [14]. Tuberkulóza kůže je vyvolávána *Mycobacterium bovis* nebo *Mycobacterium tuberculosis*, za určitých podmínek také bacilem Calmetteho-Guérina. Klasifikace kožních forem je možná z hlediska morfologie, způsobu vstupu infekce do kůže a z hlediska imunologického stavu pacienta. Mykobakterie nejsou výrazně virulentní ani infekční, manifestní onemocnění vzniká u 5–10 % exponovaných osob [10]. Nejčastějšími formami onemocnění kůže jsou scrofuloderm a lupus vulgaris, v tropech scrofuloderm a verukózní léze. Lupus vulgaris je 2krát častější u žen, tuberculosis verrucosa cutis postihuje více muže v důsledku častějších drobných nebo větších zranění při těžké manuální práci, zejména v zemědělství [12]. U dětí a dospělých s imunodeficitem se vyskytuje generalizo-

vaná miliární a primární inokulační tuberkulóza [20]. Popisovaný pacient vietnamské národnosti trpěl v našich podmínkách neobvyklou verukózní formou kožní tuberkulózy, šlo o nákazu získanou v původní vlasti. Podobné případy byly v časopise Česko-slovenská dermatologie publikovány pouze ojedinele [8].

POPIS PŘÍPADU

Muž (24 let) vietnamské národnosti byl koncem srpna 2009 odeslán praktickým lékařem k dermatologickému vyšetření pro nález na pravé plosce. Na téměř celém jejím povrchu s maximem v klenbě vystupovaly červenohnědé bradavičnaté plochy, které přesahovaly přes laterální a mediální hranu na nárt, v některých místech mezi verukózními lézemi a hemoragickými krustami byla macerace. Celá postižená plocha byla ostře ohraničená (obr. 1, 2). Ostatní kožní povrch byl bez patologií, spádové uzliny nebyly hmatné. Projevy existovaly údajně od roku 2008, s nástupem do zaměstnání v ČR v roce 2009 začaly pacienta obtěžovat. Anamnestické údaje vzhledem k tomu, že muž nemluvil, ani nerozuměl česky, byly získané prostřednictvím tlumočnicka. Rodinná anamnéza neznámá. Osobní anamnéza – nikdy se s ničím neléčil, operaci ani úraz neměl. Kontakt s infekčním onemocněním či tuberkulózou popíral. Léky pravidelně neužíval, alergický nebyl.



Obr. 1. Výchozí stav

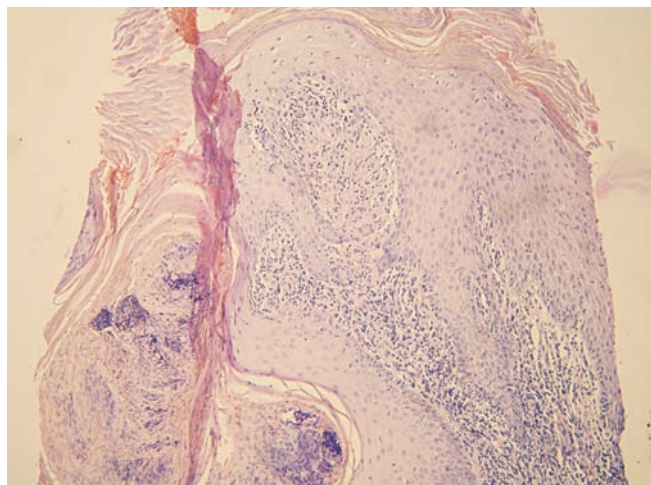


Obr. 2. Výchozí stav

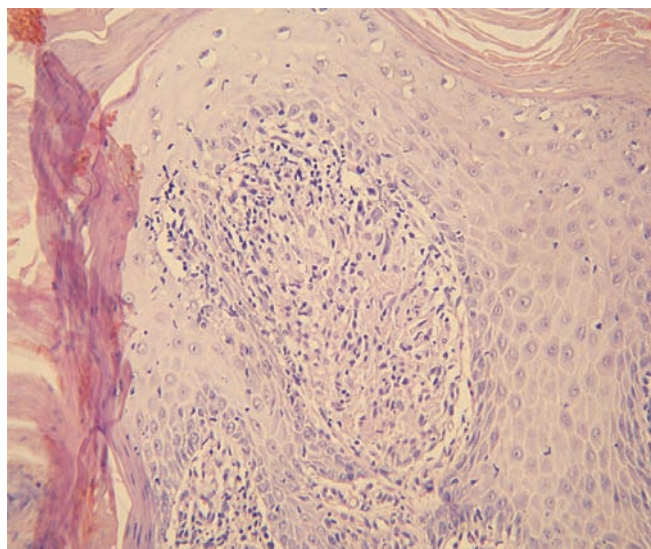
Zaměstnan agenturou, která poskytuje pracovníky firmám, t. č. jako dělník ve firmě vyrábějící kovové sanitární výrobky. Podle informací odesílajícího praktického lékaře pacient před povolením k dlouhodobému pobytu v České republice absolvoval povinnou vstupní prohlídku v jiném zdravotnickém zařízení.

Byly zvažovány následující diferenciálnědiagnostické možnosti – tinea profunda, atypická mykobakterióza, tuberkulóza, tumorózní postižení, blastomykóza. Pacient byl odeslán k odběru vzorků z lézí k histologickému vyšetření a ke kultivaci tkáně na TBC, současně byla odebrána základní bakteriologická kultivace z povrchu ložiska a kultivace na mykobakteria včetně urychlené metody. Histologické vyšetření ukázalo verukózní povrch epidermis s hyperkeratózou a parakeratózou, patrná byla nepravidelná akantóza, v dermis granulomy z epitelioidních histiocyťů bez centrální nekrózy, s malým lymfocytárním pláštěm. Závěr: nález svědčí pro kožní tuberkulózu či atypickou mykobakteriózu, s přihlédnutím ke klinickému obrazu nejspíše pro tuberculosis verrucosa (obr. 3, 4).

Na základě klinického a histologického nálezu byl pacient odeslán prostřednictvím pneumologa do Odborného léčebného ústavu tuberkulózy a respiračních nemocí v Jevíčku, kde byl hospitalizován od 7. 9. do 4. 12. 2009. Byla provedena



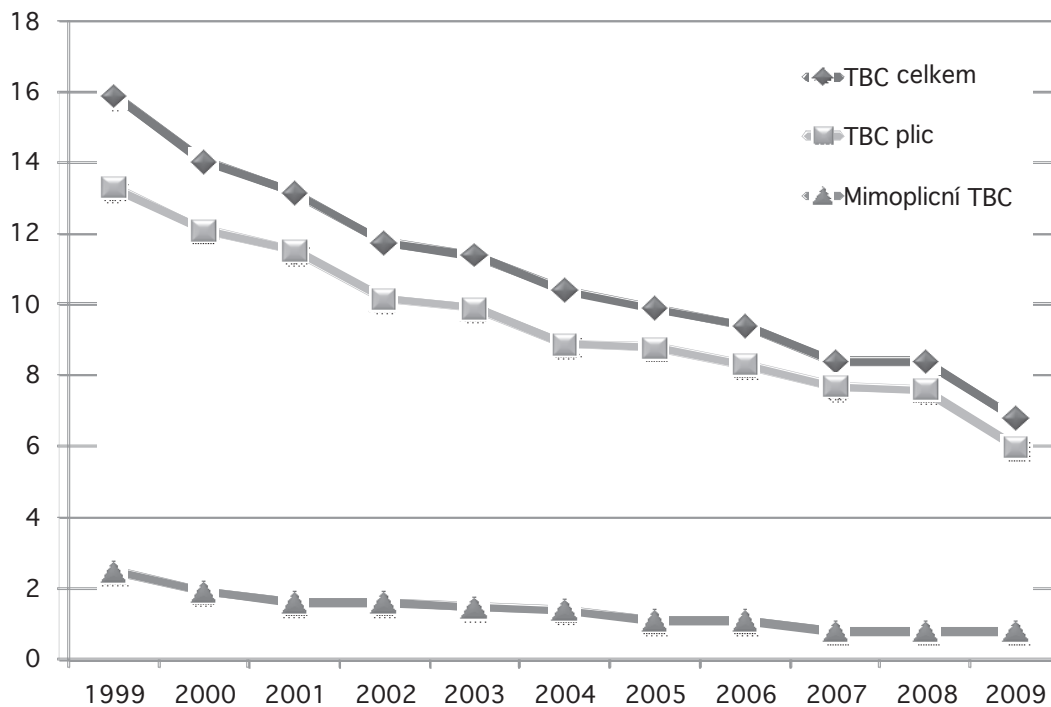
Obr. 3. Verukózní povrch kůže s mohutnou hyperkeratózou, ložiskovou parakeratózou a zánětlivými elementy intrakorneálně, nepravidelná akantóza, v papilách koria zánětlivé infiltráty



Obr. 4. Detail dermální papily obsahující granulom z epitelioidních histiocyťů bez centrální nekrózy, s malým lymfocytárním pláštěm, tedy ne zcela typický lupoidní granulom (Hematoxylin-eosin, zvětšení 200krát)



Obr. 5. Stav po léčbě



Obr. 6. Incidence tuberkulózy v České republice

Počet nově zjištěných případů přepočtený na 100 000 obyvatel, v souhrnu jsou osoby s trvalým pobytem na území ČR a cizinci [11].

screeningová biochemická a hematologická vyšetření bez nálezu patologie, parazitologické vyšetření bylo negativní, bakteriální kultivací z plošky prokázán *Staphylococcus aureus*. Anaerobní kultivace byla negativní. Kultivace na mykobakteria z povrchu ložiska, z chirurgicky odebrané postižené tkáně, ze sputa i z moči byla negativní. Na rentgenovém snímku plic byl popsán fyziologický nálezu. Zkouška Mantoux II byla pozitivní – 30 mm s indurací. Vyšetření Quantiferon – TB pozitivní. Podle klinického obrazu, lokalizace, průběhu i epidemiologie se jednalo nejspíše o mykobakterie bovinního typu.

Léčba byla zvolena podle obvyklých standardů úvodní čtyřkombinací antituberkulotik (isoniazid-rifampicin-pyrazinamid-ethambutol) po dobu 2 měsíců a poté dvojkombinací rifampicin-isoniazid. Pro kultivační nálezu *Staphylococcus aureus* byl podáván současně po dobu 17 dnů clotrimoxazol 960 mg denně. Lokálně byl pacient léčen magistraliter připravenou masťou s obsahem heparinoidu, alfa-tokoferolacetátu a bromhexidinhydrochloridu. Při dermatologické kontrole v prosinci 2009 bylo konstatováno zhojení ad integrum (obr. 5). Pacient je dispenzarizován v ambulanci plicních chorob, terapie kombinací rifampicinu 600 mg a isoniazidu 300 mg denně byla ukončena 12. 3. 2010, tedy celkově po šesti měsících léčby.

DISKUSE

Tuberculosis cutis verrucosa (synonyma – dissection tubercle, postmortem tubercle, verruca necrogenica, warty tuberculosis, butcher's wart) je spojena se jmény Wilkse, Holanda, Riehla, Paltaufa a zejména Laenneca. Francouzský anatom, internista a vynálezce stetoskopu Theophile René

Hyacinte Laennec (1781–1826) popsal v roce 1826 prosector's wart [1]. Sám se ale při svých výzkumech tuberkulózy na pitevně nakazil a na následky infekce zemřel.

Onemocnění je výsledkem exogenní inokulace – sekundární infekce u již senzibilizované osoby. Léze vznikají infekcí ze zevních povrchů a infikovaného materiálu. Nemoc se dříve často vyskytovala u anatomů, patologů, mediků (verruca necrogenica). Jde o nebezpečnější formu vyvolanou lidským typem mykobakterií. Naopak postižení veterinářů či řezníků (tuberkl řezníků) je vyvoláno méně nebezpečnou formou infekce bovinním typem.

Jinou možností přenosu infekce je kontakt s půdou, která je kontaminována výkaly dobytka obsahujícími mykobakterie. Dále mohou projevy výjimečně vzniknout autoinokulací ze sputa pacientů s aktivní tuberkulózou [18]. Léze se vyvíjejí v místech vstupu infekce, bývají subjektivně asymptomatické. Inkubační doba je několik týdnů [1]. V Evropě mívají pacienti postiženi nejčastěji ruce, ve východních zemích periferní části dolních končetin, kolena a nohy [13]. Postupně se v místech inokulace objevují indurované verukózní papule, které se vyvíjejí ve verukózní plochy a až houbovitě léze, které ostře prominují nad okolí. Mohou se periferně anulárně nebo serpiginózně šířit, s případným hojením centra léze atrofickými jizvami, v některých případech dochází ke vzniku ulcerací. Výjimkou není perzistence projevů po mnoho roků či desetiletí [7]. Naopak také může docházet ke spontánnímu hojení. Ložiska bývají hnědočervené barvy, mezi papilami a verukózními lézemi může být přítomen hnis. Vitroprese bývá na rozdíl od lupus vulgaris (včetně jeho verukózní formy) negativní. Lymfadenitida většinou nebývá přítomna, nicméně u malignějších forem (verruca necrogenica) může docházet k lokálnímu zánětu, pustulaci s doprovodnou lymfangoitidou a kaseifikující lymfadenitidou [13]. Některé případy mohou být

klasifikovány jako nemoc z povolání [10]. Histopatologický obraz: TBC cutis verrucosa nemá úplně typický histopatologický obraz. Na povrchu je pseudoepiteliomatózní hyperplazie s výraznou hyperkeratózou a parakeratózou. V horní dermis nebo v pseudoepiteliomatózní síti čepů je hustý zánětlivý, avšak nespecifický infiltrát, místy i abscesy. V horní a střední dermis se nalézají epiteloidní a obrovské buňky, v dolní dermis granulomy, místy s nekrózou. Mykobakterie se barvením Ziehl-Neelsen prokáží jen příležitostně [9].

Diagnostické možnosti: Mikroskopický a kulturační průkaz, histopatologické vyšetření, pozitivní tuberkulinový test, radiometrické metody (např. BACTEC – zrychlená diagnostická metoda, při které dochází k detekci růstu mykobakterií během 2 týdnů), metody molekulárněgenetické (genové sondy, PCR, přímý test na mykobakterie, DNA fingerprinting), imunologické metody – Quantiferon-TB. Spolu s tuberkulinovým testem je významný k vyhledávání latentní tuberkulózní infekce, neboť prokazuje mimo humánního typu i antigeny *Mycobacterium bovis* a *Mycobacterium africanum* [19]. Při stanovení vyšetřovacího schématu je důležité především kompletní vyšetření k odhalení postižení jiných orgánů tuberkulózou, dále zjištění doprovodných nemocí, které mají mj. vliv na imunitní stav pacienta – diabetes mellitus, onkologické, systémové nebo infekční nemoci včetně HIV [20].

Diferenciálnědiagnostická úvaha zahrnuje zejména virové bradavice, lupus vulgaris verrucosus, atypické mykobakterií, další formy kožní tuberkulózy, chronické vegetující pyodermie, bromoderma tuberosum, carcinoma verrucosum, keratoakantom, terciální lues, chromoblastomykózu, blastomykózu, botryomykózu, madurskou nohu [5].

Léčba je standardně prováděna kombinací antituberkulotik – rifampicin 10 mg/kg/den a isoniazid 5 mg/kg/den 8 týdnů, dalších 16 týdnů 2–3krát týdně se současným podáváním pyrazinamidu 30 mg/kg/den a ethambutolu 15 mg/kg/den půl roku (alternativně místo ethambutolu streptomycin 15 mg/kg/den půl roku). Trvání léčby je tedy zpravidla 6 měsíců, u imunokompromitovaných nejméně 9 měsíců. Jiným uznávaným schématem je podávání výše uvedené léčby v plné dávce po dobu 6 měsíců. Dalšími možnostmi jsou radioterapie (15–20 Gy) či excize malých ložisek se současnou prodlouženou léčbou antituberkulotiky [3].

ZÁVĚR

Námi uváděný klinický případ poukazuje na nutnost pomýšlet na poměrně vzácná onemocnění i v denní ambulantní praxi. Závažné onemocnění nebylo při vstupní prohlídce odhaleno, a je tedy otázkou, do jaké míry je naše populace chráněna před importováním různých přenosných nemocí. Nicméně aktuální epidemiologická situace tuberkulózy je v naší republice uspokojivá (obr. 6). Světová zdravotnická organizace a EU považují za kritérium nízké prevalence tuberkulózy 20 onemocnění na 100 tis. obyvatel. V roce 2010 byly hlášené nové případy v jednotlivých krajích od 3,3 po 10,9 na 100 tis. obyvatel daleko pod touto hranicí. Častější výskyt tuberkulózy je nutno očekávat v rizikových skupinách obyvatel (bezdomovci, ilegální přistěhovalci, narkomani apod.). Z mimoplicních forem tuberkulózy bylo v roce 2010 hlášeno 22 případů periferní tuberkulózní lym-

fadenopatie (scrophuloderma), 17 případů TBC kostí a kloubů, 6 případů postižení genitourinární soustavy, 6 v jiných lokalizacích a v 8 případech postižení kůže mimo lymfadenopatii [19]. V letech 2001–2011 bylo hospitalizováno v Odborném léčebném ústavu v Jevíčku (jediné zařízení pro terapii mimoplicní tuberkulózy v ČR) s kožní tuberkulózou 32 pacientů, 20 žen a 12 mužů. Nejčastější formou byl lupus vulgaris – 19 případů a erythema induratum Bazin – 3 případy, 10 případů pak postižení kůže a podkožního vaziva v různých lokalitách. Optimistické předpovědi WHO týkající se eliminace tuberkulózy do roku 2000 se ukázaly být nereálné. K celosvětovému nárůstu incidence dochází v důsledku oslabení pozornosti vůči této nemoci, omezování programů kontroly tuberkulózy, nárůstu imunokompromitovaných jedinců díky pandemii AIDS, migrací obyvatel ze zemí s vysokou incidencí nemoci a nedodržováním léčebných zásad.

LITERATURA

- BOLOGNIA, J. L., JORIZZO, J. L., RAPINI, R. P. *Dermatology*. 3rd edition, Mosby, 2008, p. 1114–1119, ISBN 9781416029991.
- BRAUN-FALCO, O., BURDORF, W. H. C., PLEWIG, G. et al. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd edition Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2009, p. 177–183, ISBN 978-3-540-29312-5.
- BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLFF, H. H. *Dermatológia a venerológia*. 1. vyd. Martin: Osveta, 2001, s. 198–217, ISBN 80-8063-080-1.
- BRAVO, F. G., GOTUZZO, E. Cutaneous tuberculosis. *Clin. Derm.*, 2007, 25, p. 173–180.
- CALLEN, J. P., JORIZZO, J. L., BOLOGNIA, J. L. et al. *Dermatological Sign of Internal Disease*. 4th edition Elsevier Inc., 2009, p. 259–260, ISBN 978-1-4160-6111-3.
- FOO, C. C. I., TAN, H. H. A case of Tuberculosis verrucosa cutis – undiagnosed for 44 years and resulting in fixed-flexion deformity of the arm. *Clin. Exp. Derm.*, 2005, 30, 2, p. 149–151.
- GRUBER, P. C., WHITTAM, L. R., DU VIVIER, A. Tuberculosis verrucosa cutis on the sole of the foot. *Clin. Exp. Derm.*, 2002, 27, 3, p. 188–191.
- KOTRLÁ, M., DRLÍK, L., STROUHALOVÁ, I. Tuberkulóza kůže. *Čes.-slov. Derm.*, 2004, 5, s. 163–168.
- ELDER, D. E., ELENITSAS, R., JOHNSON, B. L. jr, MURPHY, G. F., XU, X. *Lever's Histopathology of the Skin*. Edited by 10th edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2009, p. 551, ISBN 10:0781773636.
- NETVAL, M., HOMOLKA, J., KŘEPELKA, J. et al. *Mimoplicní tuberkulóza*. Praha: Grada Publishing, a. s., 2004, s. 133–144, ISBN 80-247-0654-7.
- NOVÁKOVÁ, Z. *Výskyt tuberkulózy v České republice*. Aktuální informace ÚZIS ČR, 2011, s. 42.
- PADMAVATHY, L., LAKSHMANA RAO, L., PARI, T. et al. Lupus vulgaris and tuberculosis verrucosa cutis (TBVC) – a clinical, pathological and epidemiological study of 71 cases. *Ind. J. Tuberc.*, 2008, 55, p. 203–209.
- PEREIRA, M. B., GOMES, M. K., PEREIRA, F. Tuberculosis verrucosa cutis associated with tuberculous lymphadenitis. *Int. J. Derm.*, 2000, 39, 11, p. 846–858.
- RAHMANI, M. H., ANSARI, N. P. Extensive multifocal tuberculosis verrucosa cutis in a young child. *Med. Pract. Rev.*, 2011, 2, 6, p. 60–65.
- SEHGAL, V. N., SARDANA, K., BAJAJ, P. et al. Tuberculosis ver-

rucosa cutis: antitubercular therapy, a well-conceived diagnostic criterion. *Int. J. Derm.*, 2005, 44, 3, p. 230–232.

16. SEHGAL, V. N., SEHGAL, R., BAJAJ, P. et al. Tuberculosis verrucosa cutis (TBVC). *JEADV*, 2000, 14, 4, p. 319–321.
17. ŠTACH, P., ŠTACH, O., ŘIHÁK, V. et al. Formy kožní tuberkulózy. *Stud. Pneumol. Phtiseol.*, 2011, 71, 1, s. 23–27.
18. ŠTORK, J. et al. *Dermatovenerologie*. Praha: Galén, 2008. s. 97–102, ISBN 978-80-7262-371-6.
19. TRNKA, L. Rychlé sérologické diagnostické testy tuberkulózy – zhodnocení 19 komerčních produktů Světovou zdravotnickou organizací. *Stud. Pneumol. Phtiseol.*, 2010, 70, 1, s. 35–36.
20. WOLFF, K., GOLDSMITH, L. A., KATZ, S. I. et al. *Fitzpatrick's*

Dermatology in General Medicine. Seventh Edition. McGraw Hill Medical. 2008, p. 1771–1775, ISBN 978-0-07-146690-5.

Do redakce došlo dne 29. 3. 2012.

Kontaktní adresa:
 MUDr. Ivana Strouhalová
 Kožní ambulance
 Postřelmovská 7a
 789 01 Zábřeh
 e-mail: ivana@strouhal.cz



Dermatologický univerzitní nadační fond podporuje již šestým rokem dermatovenerologii v České republice

- Poskytuje **stipendia** na pobyty na kožních pracovištích v německy mluvících zemích.
- Uděluje **ceny za nejlepší publikace roku** v časopisu Čs. dermatologie.
- Sponzoruje **Bartákovu cenu**.
- **Podporuje časopis** Česko-slovenská dermatologie a Českou dermatovenerologickou společnost ČLS JEP.
- **Financuje vzdělávání** v dermatovenerologii (kurzy, odborná setkání).

Dermatologický univerzitní nadační fond
 partner českých dermatovenerologů



Arenberger Ettler Frey Resl