

Olga Popușoi, Elena Vataman, Cristina Grib

TUBERCULOZA EXTRAPULMONARĂ - CAUZĂ A FEBREI INEXPLICABILE ÎN PERIOADA POSTPARTUM

Catedra Obstetrică și ginecologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

(Șef catedră – dr. hab., profesor universitar V. Friptu)

Introducere. Tuberculoza constituie, până în prezent, o problemă medico-socială actuală nu numai pentru Republica Moldova, dar și pentru alte țări din lume. Aproximativ o treime din populația planetei noastre este infectată cu *M.tuberculosis*. Conform datelor statisticii mondiale, tuberculoza omoară zilnic circa 2 - 3 mil persoane, iar 8-10 mil sunt infectate. [1]

Amploarea răspândirii infecției diferă de la o țară la alta, atenția asupra bolii fiind peste tot în creștere datorită faptului că în ultimele decenii s-a remarcat o recrudescență a acesteia.

Evoluția tuberculozei în Republica Moldova a căpătat un caracter epidemic în anii '90 ai secolului trecut. Dintre țările Europei, Republica Moldova face parte din grupul cu incidență sporită a tuberculozei alături de Rusia, România, Kazahstan. [1]

Organizația Mondială a Sănătății a prognozat că, în cazul lipsei controlului asupra acestei epidemii, în perioada anilor 2000-2020, aproximativ 1 mlrd de oameni vor fi infectați, 200 mln bolnavi și 35 mln vor deceda. [2]

Tuberculoza este o boală infecțioasă de durată medie cauzată de bacilul Koch, care, în cazul unui bolnav eliminator de bacili, nedepistat și netratat la timp, are o evoluție progresivă, nefavorabilă, cu dezvoltarea diferitelor complicații și deces pe parcursul a 1,5-2 ani.

Cea mai mare incidență 85-90% - îi revine tuberculozei pulmonare, care ocupă rolul principal în răspândirea pe cale secundară a agentului patogen *M.tuberculosis*. Deci, numai o singură persoană bolnavă de tuberculoză, forma distructivă, elimină în zi cu sputa de la 15 mln la 7 mlrd de *M.tuberculosis*, concomitent infectează în jur de 10-15 persoane, dintre care aproximativ 10% se vor îmbolnăvi de tuberculoză. [2]

În rândul populației feminine, tuberculoza reprezintă una din cele mai frecvente cauze ale mortalității prin patologii infecțioase. În lume, zilnic, mor de tuberculoză un milion de femei, majoritatea fiind de vârstă reproductivă. [2]

Asocierea tuberculozei în sarcină pune în fața medicului o serie de probleme în tactica de conduită, iar riscurile și complicațiile posibile ulterioare sunt semnificative (avortul spontan, moartea ante- și intranatală a fătului, gestozele precoce și tradive, preeclampsia, hemoragiile hipotone, anomalii ale forțelor de

contractie), atât pentru făt cât și pentru mamă. Pe de o parte, evoluția sarcinii, nașterii, perioadei post-partum și lactației pe fond de tuberculoză, iar pe de altă parte influența acestei patologii în sarcină, naștere, perioada post-partum și lactație.

La etapa actuală, precum și pe parcursul ultimilor ani a sporit incidența asocierii sarcinii cu tuberculoza, iar asocierea febrei inexplicabile, cauză a tuberculozei extrapulmonare în perioada post-partum este întâlnită extrem de rar. De aceea noi vom descrie un caz clinic, în baza căruia a fost elaborat acest articol.

Prezentare de caz clinic.

Pacienta A în vârstă de 31 ani, lăuză, se internează în secția ginecologie septică din cadrul IMSP SCM nr.1, în mod urgent, cu diagnosticul: *Endometrită după operație cezariană pe fond de hematometră*.

Istoricul actualei boli: Se consideră bolnavă la a 10-a zi după naștere, când a apărut febra până la 39°C, concomitent fiind în staționar cu nou-născutul diagnosticat cu Infecție intrauterină a fătului și Pneumonie. De sine stătător a administrat tratament antibacterian timp de 10 zile Tab.Amoxicilini de 2 ori/zi, ulterior Sol.Lincomomicini 80 mg de 2 ori/zi intramuscular, încă 10 zile, dar febra se menține, alte acuze nu prezintă.

Din anamneză: sarcina a III-a, nașterea a II-a, AOC (un avort medical și operație cezariană pe 11.12.2015).

Sarcina a decurs fără particularități. Stare generală era satisfăcătoare, iar examinările paraclinice complexe în limitele normei, cu excepția menținerii febrei pe parcursul a 31 zile după naștere.

Examenul obiectiv fără particularități. La examenul ginecologic: Organele genitale externe normal conformate, vaginul liber. Colul uterin curat, întredeschis. Uterul mărit la 6-7 săptămâni, mobil, dolor la palpate, la nivelul cicatricei postcezariene se apreciază un infiltrat. Anexele bilateral intacte. Fornexele libere. Eliminări purulente.

Având în vedere menținerea febrei și datele ultrasonografice (hematometră) cu scop curativ s-a efectuat chiuretajul cavității uterine, în urma căruia s-a obținut raclaj moderat, ce reprezintă detrit și un fragment al cicatricei necrotizate, expedit la examenul histologic.

A fost stabilit diagnosticul postoperator: *Endometrită după operație cezariană pe fond de necroză a cicatricei parțiale*.

Postoperatoriu a urmat tratament antibacterian combinat din clasa cefalosporinelor generația a IV-a+clasa fluorochinolonei, uterotonic, desenzibilizant și dezintoxicant, dar tratamentul s-a dovedit a fi ineficient deoarece în următoarele patru zile, febra se menține până la 38,5°C, alte acuze pacienta nu prezenta.

Concomitent i s-au repetat investigațiile paraclinice complexe necesare ginecologiei, fără devieri patologice, inclusiv investigația sângelui la virusul HIV, rezultatele fiind negative, cu excepția examenului radiologic al cutiei toracice: Bronhopneumonie pe stânga (trenantă) cu tendința de formare a fibrozei. A fost consultată de medicul internist, care a stabilit diagnosticul: Pneumonie comunitară pe stânga, evoluție medie, tratamentul antibacterian anterior fiind înlocuit cu clasa Carbapenemii. Peste 5 zile a fost repetată radiografia pulmonară - dinamică pozitivă. Pe stânga, subdiafragmal - fibroză liniară și aderențe pleurodiafragmale. Cordul în limitele normei.

Datele ultrasonografiei somatice la internare nu reprezentau semne ecografice patologice, comparativ cu cea de peste 12 zile de la spitalizare: Deformarea vezicii biliare, schimbări moderate difuze în pancreas. Lichid liber în spațiul parahepatic și fosele iliace în cantitate mică. Datele ultrasonografiei pelviene nu prezintă semne ecografice patologice.

În consiliu a fost stabilită următoarea concluzie: luând în considerare menținerea febrei până la 38,5°C, pe fond de tratament antibacterian cu preparate din grupa Carbapenemilor, luând în calcul eliminările purulente abundente din căile genitale, rezultatul investigației histopatologice a raclatului obținut prin chiuretajul cavității uterine: pacienta suferă de endometrită tuberculoasă, cu diseminare miliară tip necrocazeos și productiv. S-a luat decizia de a efectua tratament chirurgical în volum de histerectomie totală.

A fost efectuată operația: ”Laparotomie mediană inferioară. Histerectomie totală. Tubectomie bilaterală. Adezioliză. LDCA”

A fost stabilit diagnosticul postoperator: Endometrită postcezariană pe fond de necroză cicatricei postoperatorii pe uter. Proces aderențial pronunțat postprocedural. Tuberculoza uterului. Tuberculoza cavității abdominale.

Postoperatoriu, timp de 2 zile, pacienta s-a aflat în secția Reanimare somatică, apoi a fost transferată în secția ginecologie septică, unde a fost invitat medicul fiziopneumolog, care a stabilit diagnosticul: Tuberculoză extrapulmonară, urogenitală și a indicat tratament specific antituberculos conform categoriei I DOTS: Isoniazid 0,6 (2tab), Rifalin 0,6 (2tab), Pirazinamid 1,5 (3tab), Etambutol 1,2 (3tab) și examinarea sputei la BAAR, Gxpert, BATEC, cultură toate fiind negative.

Rezultatul investigației histopatologice postoperației: trompele uterine bilateral cu infiltrație severă limfo-leucocitară, necroze, prezente celulele Langhans.

Colul și corpul uterin cu infiltrat inflamator limfocitar, multiple focare de necroză, granuloame și celule Langhans.

Concluzie: Tuberculoză miliară a colului, corpului uterin și a trompelor uterine.

Pe parcursul următoarelor 7 zile postoperatoriu, pe fond de tratament antituberculos specific, antibacterian și antiinflamator, febra a scăzut, temperatura periodic fiind între 36,8-37,7°C.

După stabilizarea pacientei, s-a efectuat transferul interspitalicesc cu profil specific, pentru monitorizare și administrarea tratamentului antituberculos specific.

Discuții. Deși preparatele antituberculoase eficiente sunt cunoscute lumii timp de 50 de ani, tuberculoza continuă să fie una din problemele majore atât în Republica Moldova cât și în alte țări ale lumii.

Perioada post-partum constituie un factor de risc major în asocierea tuberculozei extrapulmonare.

Incidența tuberculozei în perioada post-partum a crescut semnificativ, de aceea includerea femeilor cu risc sporit în grupul de screening ar fi o prioritate pentru mamă și nou-născut.

Este esențial de a evidenția factorii de risc: vârsta înaintată, malnutriția, perioada de lăuzie, sarcina, abuzul de alcool, boli maligne, utilizarea de steroizi, infecții cronice, diabetul zaharat, HIV. Combinarea acestor factori de risc a fost demonstrată substanțial, ceea ce sporește riscul asocierii tuberculozei în sarcină, naștere și perioada post-partum.

Perioada post-partum la femeile bolnave de tuberculoză este una din cele mai periculoase, deoarece este posibilă răspândirea pe cale hematogenă a *M.tuberculosis*, cu nimerirea maselor cazeoase în sectoarele sănătoase ale plămânilor, dezvoltând modificări la nivelul arborelui bronșic, cu complicații severe ulterioare, ca: hemoragie pulmonară și pneumotorax spontan. Pe fondul scăderii imunității și rezistenței organismului, favorizate de infecții cronice, stres, malnutriție, pe cale limfohematogenă, *M.tuberculosis* prin diseminare secundară, se răspândește la nivelul organelor genitale interne.

Afectarea organelor urogenitale ocupă primul loc în structura tuberculozei extrapulmonare, afectând 0,8-2,2% din ginecopate. [3]

În structura tuberculozei genitale primul loc după frecvență: revine TB trompelor uterine (90-100%); locul II - TB de endometru (25-30%); locul III - TB ovarelor (6-10%) și TB colului uterin (1-6%) și foarte rar TB vaginului și organelor genitale externe. [3]

Primul caz de tuberculoză genitală a fost descris de Morgagni în 1744, fiind depistat post-mortem la o pacientă de 20 ani, care a decedat de tuberculoza uterului și a trompelor uterine, la nivelul cărora au fost depistate multiple mase cazeoase. Cuvântul tuberculoză a fost utilizat pentru prima dată în 1834, iar bacilul Koch a fost descoperit în 1882, de către Robert Koch.

Tuberculoza miliară reprezintă 1-3% din toate

formele de tuberculoză și face parte din tipul de tuberculoză necontrolabil, transmis de la focarul primar sau iatrogen, iar în 8-14% tuberculoza miliară apare în perioada post-partum, datorită factorilor de risc enumerați anterior. [4,7]

Manifestarea tuberculozei miliare post-partum, în special a uterului și anexelor uterine numai prin febră, rezistență la tratamentul antibacterian se întâlnește extrem de rar.

Incidența febrei în perioada post-partum se atestă în aproximativ 5-7% nașteri, și în majoritatea cazurilor, apare la 2 zile postpartum. [5]

Febra post-partum este definită ca hipertermie până la 38° C sau mai mare, de la 2 la 10 zile și mai multe zile post-partum, măsurată în 24 h, după tehnica standard cel puțin de 4 ori/zi, excluzându-se infecțiile extragenitale ca pielonefrita și pneumonia, iar cele genitale vor fi reprezentate prin: perioadă alichidiană ≥ 18 h, examene vaginale multiple, revizia cavității uterine post-partum, endometrită, parametrită, abces tuboovarian și tromboflebită. [6,8]

Diagnosticul de tuberculoză genitală post-partum se va stabili în baza:

- Anamnezei: lipsa semnelor patognomonice, tabloul clinic șters, contact cu bolnavi de tuberculoză, pneumonii frecvente în antecedente, prezența focarelor extragenitale de tuberculoză. Datele anamnestice recente, ca: proces inflamator al anexelor uterine la pacientele tinere, infertilitate, amenoree, subfebrilitate îndelungată permite stabilirea diagnosticului;

- Datele obiective: prezența procesului infecțios inflamator cu semne acute sau cronice ale anexelor uterine, mai accentuate în faza proliferativă sau cazeoase și proces aderențial în bazinul mic;

- Date de laborator: examinarea sputei la BAAR, Gxpert, BACTEC, analiza eliminărilor din căile genitale, raclatului de endometru prin metoda specifică PCR cu sensibilitate înaltă în depistarea ADN, al M.tuberculosis.

Metoda de bază în depistarea modificărilor specifice ale organelor din bazinul mic (proces aderențial, diseminări miliare cu proces inflamator la nivelul anexelor) este laparoscopia, care permite totodată colectarea materialului pentru examenul bacteriologic și histopatologic. Alte metode de diagnostic sunt: chiu-retajul cavității uterine (depistarea masei cazeoase, necrotice și a celulelor Langherhans), histeroscopia și roengenografia pelviană (prezența calcinatelor în trompe, ovare, ganglioni limfatici, focare de mase cazeoase) și radiografia cutiei toracice .

- Consultația medicului fiziopneumolog cu confirmarea diagnosticului și stabilirea tratamentului.

Tratamentul se va efectua numai în staționar, dispensar sau sanatoriu, scopul tratamentului fiind eliminarea agentului patogen M.tuberculosis.

Se va administra tratamentul specific antituberculos conform categoriei DOTS cu regim alimentar bogat în proteine și vitamine, dacă este posibil, se va efectua fonoforeza cu hidrocortizon, amplipulstera-pia.

Cazul clinic expus indică faptul că este necesar un nivel înalt de suspiciune pentru diagnosticul precoce și elaborarea la timp a tacticii de conduită referitor la tuberculoza extrapulmonară - cauză a febrei inexplicabile în perioada post-partum. Cu toate acestea, lipsa manifestărilor clinice nespecifice și absența tabloului radiologic tipic, duce la stabilirea întârziată a diagnosticului și instituirea tratamentului specific.

Asigurarea diagnosticului precoce și tratamentul oportun al tuberculozei, sunt căile de obținere a succesului medical pentru reducerea mortalității și morbidității materne și neonatale, precum și pentru ameliorarea calității vieții pacientelor.

Referințe bibliografice

1. Sințov R., Bivol S. Tuberculoza în Moldova: cunoștințe, atitudini și practici ale populației generale. Scurt raport al sondajului sociologic. Chișinău, 2013; 1-26.
2. Zaicov S.V. Tuberculosis and pregnancy. J. Medical aspects of women's health, 2010; 3 (30): 5-11.
3. Kulakova V.I., Manuhina I.B., Savelevoi G.M. Gynecology national leadership, Extragenital tuberculosis 2007; 20: 679.
4. Chuar J., Pasha S., Zeeda F. Millitary Tuberculosis presenting as postpartum fever and back pain, Journal of Hospital Medicine, 2008 (suppl.1) 1- 3
5. Yokoe D.S, Christiansen C.L., Johnson R. Epidemiology of and Surveillance for postpartum infectious, Emerg.Infect. Dis. Sep - Oct 2001; 7 (5): 837-841.
6. Adair F.L. The American Committee of Maternal Welfare, Inc: The chairman's Address. Am. J. Obstet. Gynecol. 1935; 30: 868
7. Rieder H. L., Snider D. E. Jr., and Cauthen G. M., Extrapulmonary tuberculosis in the United States, American Review of Respiratory Disease, 1990 vol. 141, no. 2, p. 347-351.
8. Hamadeh G., Dedmon C., Mozley P.D. Postpartum fever. Am Fam Physician 1995; 52 (2) 531.