

# Peritonite tubercolare: esperienza di Treviso nel decennio 2000-2010

***Tuberculous peritonitis: experience in Treviso  
from 2000 to 2010***

**Antonella Carniato<sup>1</sup>, Rodolfo Fuser<sup>1</sup>, Mario Giobbia<sup>1</sup>, Cristina Rossi<sup>1</sup>,  
Francesca Farina<sup>1</sup>, Walter Inojosa<sup>1</sup>, Salvatore Pintaldi<sup>1</sup>,  
Pier Giorgio Scotton<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Divisione di Malattie Infettive, O.C. Treviso, ASL n. 9, Treviso, Italy;

<sup>2</sup>Divisione di Chirurgia Generale, O.C. Oderzo, ASL n. 9, Treviso, Italy

## ■ INTRODUZIONE

Con l'impiego di una efficace terapia anti-tubercolare e un notevole miglioramento delle condizioni in ambito socio-sanitario, la prevalenza e la mortalità per tubercolosi (TB) si sono nettamente ridotte nei paesi più progrediti [1]. Tuttavia la tubercolosi extrapolmonare, come la localizzazione peritoneale, ha evidenziato una tendenza epidemiologica in aumento. La peritonite è abitualmente secondaria a una diffusione ematogena da un focolaio primitivo polmonare, più raramente da una localizzazione intestinale o dagli annessi femminili. Certamente l'esordio clinico può essere subdolo e aspecifico, determinando di conseguenza particolari difficoltà e ritardi in ambito diagnostico. Un ritardo diagnostico può contribuire nel determinare un aumento della mortalità che secondo alcuni dati della letteratura può raggiungere il 50-60% nonostante un trattamento specifico adeguato soprattutto nei soggetti anziani e affetti da cirrosi epatica [2].

## ■ PAZIENTI E METODI

Sono state analizzate le cartelle cliniche, di ricovero e ambulatoriali, di tutti i pazienti con una diagnosi di peritonite tubercolare dal gennaio 2000 al dicembre 2010 presso la Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive dell'Ospedale Regionale Ca' Foncello di Treviso, dotato di 1200 letti; è ospedale di riferimento per un bacino di circa 1 milione di abitanti del Nord-Est d'Italia.

Nel periodo considerato abbiamo seguito 756 pazienti con tubercolosi.

Si è mantenuta stabile negli anni la distribuzione tra casi extrapolmonari (45%) e polmonari (55%). La presenza di pazienti stranieri è costantemente aumentata nel tempo, fino ad arrivare al 63,2% del totale nel 2010.

Sono state diagnosticate 15 peritoniti (2% dei casi totali di TB, 4,4% dei casi a localizzazione extrapolmonare).

Sono stati seguiti i seguenti criteri diagnostici di peritonite TB:

- identificazione di micobatterio tubercolare (MT) all'esame colturale di liquido peritoneale o di biopsia peritoneale;
- dimostrazione di granulomi con necrosi caseosa all'esame istologico di biopsia peritoneale.

Per l'identificazione del MT è stata utilizzata per l'esame diretto la colorazione con auramina e la ricerca al microscopio a fluorescenza. Per l'esame colturale è stato utilizzato il metodo Bactec Migit 960 BD e in terreno solido Lowenstein-Jensen (bioMérieux) e per la tipizzazione con sonde il kit Accuprobe (GEN-PROBE). I test di sensibilità sono stati eseguiti col metodo Bactec Migit 960 TB solo per i farmaci di prima linea (isoniazide, rifampicina, etambutolo, pirazinamide, streptomina).

## ■ RISULTATI

Come risulta dalla Tabella 1, dal 2000 al 2010 la diagnosi di peritonite TB è stata definita in 15 pazienti, 9 maschi e 6 femmine, di età compre-

**Tabella 1 - Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti.**

<i>Anno di diagnosi</i>	<i>Sesso</i>	<i>Età (anni)</i>	<i>Paese di origine</i>	<i>Tempo di arrivo in Italia (anni)</i>	<i>Sintomi (tempo in gg intercorso tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi)</i>	<i>Patologia associata non TB</i>	<i>Altre localizzazioni TB</i>
2000	M	35	Guinea	7	Dolore addominale, ascite (60)	No	Pleurica
2002	M	70	Italia		Ascite (180)	Cirrosi	No
2003	M	38	Burkina-Faso	3	Dolore addominale (120)	Epatite cronica B	Polmonare
2004	M	29	Bangladesh	7	Dolore addominale, ascite	No	No
2006	M	24	Costa d'Avorio	3	Dolore addominale, febbre (45)	No	No
2006	M	20	Italia		Dolore addominale, ascite (15)	No	Polmonare
2006	M	41	India	16	Febbre (30)	Insufficienza renale in dialisi	Pleurica
2006	F	47	Italia		Dolore addominale, ascite (45)	No	Endometriale
2006	M	41	Burkina-Faso	5	Dolore addominale, ascite (60)	No	Pleurica, renale
2007	M	51	Senegal	-	Colica epatica (10)	Colelitiasi	Pleurica
2007	F	35	Cina	6	Dolore addominale, ascite (120)	No	No
2008	F	75	Italia		Ascite, febbre (90)	Epatite cronica C	Polmonare
2009	F	46	Ghana	19	Dolore addominale, ascite, febbre (60)	No	no
2010	F	22	India	5	Dolore addominale, ascite (30)		
2010	F	22	India	4	Dolore addominale (60)	No	No

**Tabella 2 - Test di laboratorio eseguiti nella diagnosi di peritonite tubercolare su tessuto biotico.**

<i>Tests diagnostici</i>	<i>N. test positivi (N. test eseguiti)</i>	<i>% positività</i>
Esame istologico	9 (9)	100
Esame microbiologico diretto	0 (9)	0
Esame microbiologico colturale	8 (9)	90
Test PCR per <i>Mycobacterium Tuberculosis complex</i>	2 (7)	28,5

sa tra i 20 e i 75 anni (media di 39 anni). Su 15 pazienti, 11 erano immigrati (6 dall’Africa, 5 dall’Asia) e la malattia si è manifestata dopo alcuni anni dall’ingresso nel nostro paese, mediamente dopo 7,5 anni (con una variabilità da 3 a 19 anni). La diagnosi di peritonite TB è quasi sempre stata eseguita in reparti di chirurgia generale o di gastroenterologia; solo un caso è stato diagnosticato nel reparto di malattie infettive. La peritonite TB è stata associata ad altre localizzazioni TB in 9 pazienti (60%): in 7 pazienti erano presenti manifestazioni polmonari, in una paziente una endometrite TB e in un paziente una TB renale.

Patologie associate non TB sono state rilevate in 4 pazienti affetti rispettivamente da insufficienza renale cronica (in trattamento emodialitico), cirrosi epatica alcolica, epatite cronica B ed epatite cronica C. Il periodo intercorso tra l’inizio della sintomatologia e la diagnosi è variato dai 15 ai 180 giorni con una media di 70 giorni. I sintomi registrati nei nostri pazienti in ordine di frequenza sono stati: dolori addominali nel 70%, ascite nel 66%, febbre nel 30%.

In 14 pazienti su 15 (93%) è stata eseguita una laparotomia (5 pazienti) o una laparoscopia (9 pazienti) che ha permesso di osservare gli aspetti macroscopici delle lesioni e di effettuare la raccolta di tessuto peritoneale per indagini istologiche e microbiologiche. In particolare, in tutti e 14 i pazienti è stata segnalata all’esame macroscopico una micronodulia diffusa a livello peritoneale con evidenziazione all’esame istologico di caratteristiche lesioni granulomatose con aree di caseosi.

Solo in 9 (64%) dei 14 pazienti sottoposti a laparotomia/laparoscopia sono state eseguite indagini microbiologiche per micobatteri (esame diretto ed esame colturale). L’esame microbiologico diretto è risultato sempre negativo (0 su 9) mentre l’esame colturale ha dato esito positivo in 8 pazienti (89%). L’esame con PCR eseguito su 7 campioni biotici tessutali ha dato esito positivo solo in 2 (Tabella 2).

In un paziente la diagnosi si è basata unica-

mente sul sospetto clinico senza l’ausilio di indagini strumentali e di laboratorio e la terapia è stata prescritta empiricamente secondo il criterio *ex adiuvantibus*, comunque con esito favorevole.

Le prove di sensibilità ai farmaci di prima linea hanno documentato un solo ceppo con resistenza combinata alla pirazinamide e streptomina.

In tutti i 15 pazienti è stata praticata una terapia antitubercolare standard con 4 farmaci, della durata di 6 mesi in 6 soggetti, di 9 mesi in 5 soggetti, di 12 mesi in 4 soggetti; in 4/15 (27%) dei pazienti è stata praticata una terapia steroidea (metilprednisone 0,5-1 mg/kg le prime 1-2 settimane e poi a scalare sino a 4 settimane). In tutti i pazienti è stata ottenuta la guarigione senza esiti; in una sola paziente è stato necessario drenare per via percutanea una raccolta TB peripatica in corso di trattamento.

## ■ DISCUSSIONE

La peritonite tubercolare rappresenta ai nostri tempi una manifestazione della malattia TB abbastanza rara, attestandosi intorno al 2% nell’ambito delle localizzazioni TB extrapolmonari [2, 3]. Nella nostra esperienza è stato possibile rilevare una significativa casistica probabilmente in rapporto ad una elevata attrazione di casi da ULSS vicine; la nostra provincia infatti si colloca al secondo posto nella Regione Veneto come numero di casi notificati. Nel Veneto l’incidenza della malattia nel 2009 è scesa a 8,6 per 100.000 abitanti (4,3 su 100.000 abitanti nella popolazione autoctona e 51,1 su 100.000 in quella straniera) [4, 6].

Interessante rilevare che nei soggetti immigrati la peritonite TB si è manifestata dopo diversi anni (in media 7,5 anni) di soggiorno nel nostro paese, diversamente dalle forme polmonari che, in questo tipo di popolazione, presentano abitualmente una comparsa più precoce, mediamente entro i primi 2 anni dal loro arrivo [5].

La diagnosi di peritonite TB presenta a tutt'oggi particolari difficoltà per l'aspecificità dei sintomi e l'esordio subdolo della malattia. Nonostante la presenza di altre localizzazioni tubercolari nel 60% dei casi, la localizzazione peritoneale ha sempre condotto per prima alla diagnosi di malattia TB. Pertanto dopo la diagnosi di peritonite TB è sempre necessario ricercare altre localizzazioni TB per definire correttamente il piano terapeutico e soprattutto per definire la contagiosità dei pazienti con peritonite TB e quindi la necessità di isolamento respiratorio. Infatti, la localizzazione polmonare TB era presente in circa la metà dei casi. I pazienti con peritonite TB inizialmente vengono ricoverati per la loro sintomatologia in reparti di chirurgia generale o di gastroenterologia ove mai viene praticato, al sospetto, l'isolamento respiratorio, necessitando in alcuni casi dell'indagine epidemiologica su operatori sanitari e altri pazienti esposti al contagio per via aerea. La diagnosi ha richiesto in media 70 (15-180) giorni dall'inizio della sintomatologia; per la scarsa specificità del quadro clinico l'iter diagnostico ha quasi sempre richiesto (93% dei casi) il ricorso a indagini invasive quali la laparoscopia e la laparotomia. L'esame macroscopico del peritoneo (presenza di micronodulia diffusa) nel corso delle indagini invasive ha consentito di porre il sospetto di malattia TB nella totalità dei pazienti; il sospetto è stato successivamente confermato con l'esame istologico in tutti i campioni di tessuto prelevato che hanno evidenziato le tipiche lesioni caseose delle infezioni TB. L'esame colturale per MT da biopsia peritoneale è risultato positivo nel 90% dei casi in cui è stato eseguito, mentre l'esame diretto per micobatteri del liquido ascitico e della biopsia peritoneale è sempre risultato negativo, come confermato anche da studi precedenti. Purtroppo l'esame colturale è stato richiesto solo nel 64% dei casi durante le manovre operative sulla cavità peritoneale, limitando la diagnosi microbiologica definitiva e soprattutto lo studio della sensibilità ai farmaci anti-TB.

Degli 8 ceppi studiati non è stato evidenziato nessun ceppo con multiresistenza, ma un solo ceppo con resistenza combinata a pirazinamide e streptomina, trattato con esito positivo con 9 mesi di terapia. La scarsa presenza di resistenze riscontrata non deve indurre a trattare i casi di malattia TB senza isolamento di MT con assoluta tranquillità; infatti bisogna considerare come il 73% dei casi sia rappresentato da immigrati che spesso portano con sé ceppi di MT con ca-

ratteristiche di sensibilità ai farmaci proprie dei paesi di origine.

Tutti i nostri pazienti hanno risposto favorevolmente alla terapia standard anti-TB; solamente una paziente ha presentato una complicanza lieve durante il trattamento. I nostri dati sono in contrasto con quelli segnalati in letteratura che riportano percentuali elevate di mortalità attribuita alla peritonite TB [3, 7]. Noi pensiamo che i dati favorevoli della nostra esperienza siano da riferire al trattamento della peritonite TB in regioni con elevati livelli di standard sanitari, di adeguatezza (sulla scorta dell'antibiogramma) e aderenza ottimali alla terapia anti TB. Il ritardo diagnostico, sebbene in alcuni casi rilevante, non sembra incidere nell'esito del trattamento. L'utilizzo della terapia steroidea in associazione ai farmaci antitubercolari è riportata in letteratura nella meningite, nelle localizzazioni sierose (pleuriti, pericarditi, peritoniti), nella forma genitourinaria, nelle adenopatie mediastiniche con ostruzione bronchiale e nella sindrome infiammatoria da immunoricostruzione (IRIS). È da considerare che la rifampicina, attraverso l'induzione enzimatica, riduce la biodisponibilità del prednisone (rivalutare un aumento anche di tre volte del dosaggio per mantenerne l'efficacia terapeutica) [8].

In base a metanalisi di studi clinici controllati randomizzati (Cochrane review) su soggetti HIV negativi, la raccomandazione dell'uso dei corticosteroidi raggiunge il grado AI solo per le forme meningee (riduzione della mortalità e sequele neurologiche) e pericardiche (riduzione della mortalità e tendenza alla cronicizzazione a 24 mesi, riduzione del numero di pericardio-centesi) [9]. La raccomandazione scende al grado DI per le localizzazioni pleuriche, mentre rimane al grado DIII per le localizzazioni peritoneali/intestinali, in assenza di dati conclusivi sull'efficacia degli steroidi nella riduzione delle complicanze fibrotiche. Queste considerazioni non possono essere estese ai soggetti HIV positivi (aumentata incidenza di sarcoma di Kaposi in un gruppo di pazienti con pleurite tubercolare trattato con steroide) [9].

Nella nostra esperienza, solo 4/15 (27%) pazienti sono stati trattati con steroide a scalare; indipendentemente dalla terapia steroidea, in tutti i pazienti non sono stati evidenziati esiti fibrotici clinicamente evidenti a lungo termine (*follow-up* medio a 24 mesi dalla fine della terapia).

*Keywords:* tuberculosis, peritonitis.

## RIASSUNTO

La peritonite è una rara localizzazione tubercolare che comporta spesso particolari difficoltà e ritardi sia in ambito diagnostico che terapeutico. Vengono presentati 15 casi seguiti presso la Divisione di Malattie Infettive di Treviso, raccolti nel decennio 2000-2010.

In contrasto con i dati della letteratura, la mortalità

è risultata assente, come anche gli esiti a lungo termine. L'utilità della terapia steroidea in associazione ai farmaci antitubercolari rimane incerta.

Nel 60% dei casi erano presenti altre localizzazioni tra cui polmonare nel 47% dei casi, suggerendo la necessità di rapido studio del paziente per la determinazione della contagiosità del caso.

## SUMMARY

*Peritonitis is an uncommon localization of tuberculosis in Italy; diagnosis and treatment are often difficult and delayed. Fifteen cases followed by the Infectious Diseases Department in Treviso from 2000 to 2010 are described. Mortality and long-term complications were*

*absent, in contrast with the medical literature. The usefulness of steroid therapy is still uncertain. Other sites of infection were present in 60% of patients (pulmonary TB in 47%), urging the clinician to examine the case promptly to determine infectiousness status*

## ■ BIBLIOGRAFIA

- [1] Sabbatani S., Legnani G., Baldoni C., Danielli A. Tuberculosis in Italian and Non-EU patients. Review of case mix (1996-2001). *Infezioni in Medicina* 1, 37-44, 2002.
- [2] Chow K.M., Chow V.C.Y., Hung L.C.T., et al. Tuberculosis peritonitis associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin. Infect. Dis.* 35, 409-413, 2002.
- [3] Regione del Veneto, Sorveglianze Speciali delle Malattie Infettive, anno 2010.
- [4] Santori D., Fabbiani M., Zanelli G., et al. Retrospective study on tuberculosis in Siena province. *Infezioni in Medicina*. 3, 175-181, 2005.
- [5] Rapporto «TB nella Regione Veneto - Dati al 31

dicembre 2009», Servizio di Prevenzione e Sanità Pubblica della Regione Veneto. Disponibile in rete all'indirizzo [www.regione.veneto.it](http://www.regione.veneto.it)

[6] Scotto G., Saracino A., El-Hamed I., et al. Epidemiology of tuberculosis in immigrant patients hospitalised in Infectious Diseases Units in Italy: multicentric study. *Infezioni in Medicina*. 4, 245-251, 2004.

[7] Linee Guida per il controllo della tubercolosi della Regione Veneto, giugno 2007. Disponibile in rete all'indirizzo [www.regione.veneto.it](http://www.regione.veneto.it).

[8] Chau T.N., Leung V.K.S., Wong S., et al. Diagnostic challenges of tuberculosis peritonitis in patients with and without end-stage renal failure. *Clin. Infect. Dis.* 45, e 141-e146, 2007.

[9] Protocollo di gestione clinica della tubercolosi, Spallanzani, Roma, revisione n. 4 - Settembre 2007. Disponibile in rete all'indirizzo [www.inmi.it](http://www.inmi.it).