Le Infezioni in Medicina, n. 2, 146-148, 2013

Caso clinico

Case report

Tubercolosi polmonare che mima una polmonite comunitaria grave con rabdomiolisi

Pulmonary tuberculosis mimicking a severe community-acquired pneumonia with rhabdomyolysis

Andrea Tedesco, Lorenzo Guglielmetti, Michela Conti, Angelo Cazzadori, Ercole Concia

Sezione di Malattie Infettive, Dipartimento di Patologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Policlinico "G. B. Rossi", Verona, Italy

La rabdomiolisi è caratterizzata dal rapido rilascio in circolo, conseguente alla dissoluzione del muscolo striato (scheletrico), di elettroliti, mioglobina e altre proteine presenti nel sarcoplasma quali transaminasi, creatinina chinasi e lattato deidrogenasi. Il meccanismo patogenetico è legato ad un danno diretto alla cellula muscolare (ad esempio di origine traumatica) o conseguente alla deplezione delle scorte di ATP all'interno del miocita, la quale conduce ad un incremento della concentrazione intracellulare di calcio con attivazione di proteasi e fosfolipasi calcio-mediate che portano alla distruzione della cellula. Conseguente a diverse cause di origine traumatica e non, questa sindrome si presenta tipicamente con i segni conseguenti alla massiva necrosi muscolare: debolezza degli arti, gravi mialgie, edemi e frequente ematuria.

La rabdomiolisi è spesso associata a malattie acute, tra le quali rivestono una notevole rilevanza le patologie infettive polmonari, sia batteriche che virali. Riportiamo di seguito un caso di rabdomiolisi acuta associata a tubercolosi polmonare ma ritenuta in un primo momento complicazione di una grave polmonite acquisita in comunità (CAP, *community-acquired pneumonia*).

**Corresponding author*
Lorenzo Guglielmetti
E-mail: lorenzo.guglielmetti@gmail.com

CASO CLINICO

Una ragazza di 17 anni nata in Romania, immigrata da alcuni mesi in Italia, si presentava al Pronto Soccorso del Policlinico "G.B. Rossi" di Verona in seguito alla comparsa da pochi giorni di febbre, tosse secca e dolore addominale. La raccolta dell'anamnesi risultava negativa per precedenti patologie di rilievo clinico. In Pronto Soccorso al primo esame obiettivo veniva rilevata la presenza di febbre (temperatura timpanica: 39,6°C), cianosi periferica e moderata disidratazione. La frequenza cardiaca era 140 bpm, la frequenza respiratoria 40 atti respiratori al minuto e la pressione arteriosa 110/60

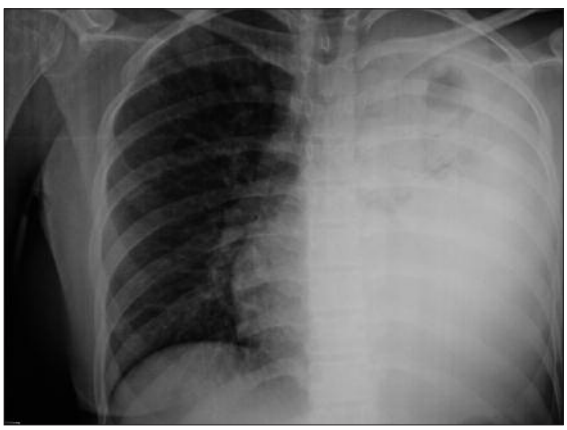

Figura 1 - Radiografia del torace della paziente eseguita all'ammissione in reparto.

Figura 2 - TAC torace ad alta risoluzione (HRCT) della paziente eseguita il quarto giorno di ricovero.

mmHg. La paziente veniva quindi sottoposta a radiografia del torace, che evidenziava un pressoché completo opacamento del polmone sinistro (Figura 1). L'ecografia dell'addome risultava nella norma. Gli esami ematochimici eseguiti in urgenza mostravano i seguenti valori: ematocrito 32,5%, emoglobina 10,8 g/dL, leucociti totali nella norma con neutrofilia relativa (84,3%), trombocitopenia (piastrine: 71.000/μl), ipertransaminasemia (ALT 62 U/L), iponatremia (Na^+ 130 mEq/l) con azoto ureico e creatinina nella norma, creatinina chinasi (CK) totali 22070 U/L con isoenzimi MB nella norma, negativo il beta-HCG.

La paziente veniva ricoverata presso il nostro dipartimento con la diagnosi di CAP. All'ingresso venivano eseguiti due set di emocolture, il test antigenico urinario per *Legionella pneumophila* e veniva impostata terapia antibiotica empirica con ceftriaxone (2 g EV ogni 24 h) e levofloxacina (500 mg EV ogni 12 h).

Dopo una parziale defervescenza, al quarto giorno di ospedalizzazione la temperatura cutanea cominciava a risalire con puntate febbrili fino a 39°C. Venivano eseguite nuove emocolture, mentre risultavano negativi tutti i test sierologici effettuati (HIV 1-2, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, Adenovirus, Virus dell'influenza umana A e B, Virus parainfluenzale, Virus respiratorio sinciziale, Virus Coxsackie, *Coxiella burnetii* e *Francisella tularensis*). Una tomografia computerizzata (TC) ad alta risoluzione confermava il quadro toracico di consolidamento polmonare sinistro (Figura 2). Al sesto giorno di ospedalizzazione la paziente veniva sottoposta a tracheobroncoscopia: all'esame microscopico diretto eseguito su lavaggio broncoalveolare venivano evidenziati bacilli alcool-acido resistenti, identificati mediante sonda genetica come appartenenti al *Mycobacterium tuberculosis* complex. Successivamente l'esame colturale su terreni specifici confermava la crescita di *Mycobacterium tuberculosis* sensibile a isoniazide, rifampicina e streptomicina, e resistente a etambutolo. L'esame colturale per germi standard risultava negativo, come le emocolture, l'antigene urinario per *Legionella pneumophila* e i test sierologici a 2 settimane. L'intradermoreazione secondo Mantoux risultava negativa.

Veniva quindi iniziata una terapia antitubercolare standard a 4 farmaci con rifampicina, isoniazide, pirazinamide e un ciclo di terapia intramuscolare di streptomicina di 21 giorni. A 15 giorni dall'ingresso si assisteva ad un progressivo miglioramento clinico, con risoluzione della febbre, normalizzazione dei valori di CK e di natremia. Alla dimissione anche il quadro radiografico standard del torace mostrava una parziale risoluzione dell'impegno polmonare.

DISCUSSIONE

L'esordio acuto della malattia, l'*imaging* radiologico e gli esami laboratoristici hanno condotto all'iniziale diagnosi di CAP grave [1]. La rabdomiolisi, l'ipertransaminasemia e l'iponatremia indirizzavano in particolare verso il sospetto di legionellosi polmonare [2]. La diagnosi microbiologica di tubercolosi è stata del tutto inaspettata, seppure potesse essere ipotizzata in base alla provenienza della paziente da un'area ad elevata endemia tubercolare.

Abbiamo effettuato una rassegna della letteratura riscontrando altri casi di rabdomiolisi associati a tubercolosi in forma pleurica e miliare in pazienti positivi entrambi per infezione da HIV [3, 4]. Recentemente Zeayter et al. hanno pubblicato un case report che descrive un paziente diabetico affetto da tubercolosi polmonare complicata da rabdomiolisi [5]. Il caso da noi riportato è pertanto, a nostra conoscenza, la prima segnalazione di una tubercolosi attiva associata a rabdomiolisi in una paziente giovane e senza alcuna comorbidità.

Quanto precedentemente descritto ci permette di sottolineare che la tubercolosi si può manifestare con forme atipiche e dovrà pertanto essere ricercata in ogni caso di CAP non responsiva alla terapia antibiotica standard, con particolare attenzione ai pazienti pediatrici e ai soggetti di recente immigrazione [6, 7]. La parziale rispo-

sta alla terapia antibiotica iniziale evidenziata nel nostro report può essere correlata all'utilizzo di un fluorochinolonico: questa classe di antibiotici è infatti attiva su *M. tuberculosis*, anche se riservata prevalentemente ai pazienti refrattari alla terapia di prima linea o affetti da forme di tubercolosi multifarmacoresistenti. L'impiego dei fluorochinolonici nella terapia empirica delle polmoniti comunitarie può ritardare la diagnosi di tubercolosi ed è stato inoltre associato ad un incrementato riscontro di resistenza dei ceppi di *M. tuberculosis* a questa classe di farmaci [8, 9]. Due recenti studi hanno inoltre evidenziato un allarmante aumento della mortalità complessiva nei pazienti affetti da tubercolosi attiva e precedentemente esposti ad un trattamento con fluorochinolonici [10, 11].

Keywords: paediatric tuberculosis, CAP, fluoroquinolones, immigration.

RIASSUNTO

Descriviamo il caso di una ragazza di 17 anni affetta da tubercolosi polmonare attiva con una presentazione clinica suggestiva di una polmonite acquisita in comunità (CAP) associata a rabdomiolisi. Questo report ci permette di sottolineare l'importanza di escludere la diagnosi di tubercolosi polmonare in tutti i casi di CAP non responsiva alla terapia antibiotica standard, ricordando che la somministrazione di fluorochinolonici può ritardare l'inizio del trattamento antitubercolare. Si tratta, a nostro avviso, della prima segnalazione di un episodio di tubercolosi polmonare complicata da rabdomiolisi in una ragazza senza comorbidità.

SUMMARY

We relate the case of a 17-year-old girl with active pulmonary tuberculosis which mimicked a severe community-acquired pneumonia (CAP) associated to rhabdomyolysis. This report underlines the importance of excluding the diagnosis of pulmonary tuberculosis in any case of CAP which does not respond to standard antibiotic therapy, remembering that the empiric use of fluoroquinolones could delay the initiation of anti-tuberculosis treatment. This is, to our knowledge, the first description of a case of pulmonary tuberculosis complicated with rhabdomyolysis in a young girl without comorbidities.

BIBLIOGRAFIA

[1] Garcia M.C., Ebeo C.T., Byrd R.P.J., et al. Rhabdomyolysis associated with pneumococcal pneumonia: an early clinical indicator of increased morbidity? *Tenn. Med.* 95, 67-9, 2002.

[2] Agullo-Ortuno M.T., García-Mancebo M.L., Montes-Ares O., et al. Biochemical and immunological features of an outbreak of Legionnaires disease: comparative study between community-acquired pneumonias. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 56, 7-11, 2006.

[3] Cases A., Grau J., Latorre X., et al. Rhabdomyolysis associated with pleural tuberculosis. *Arch. Internal Med.* 146, 2411, 1986.

[4] Skolnik P.R., Mark E.J. Case 5-1999 - A 37-year-old man with fever and diffuse lymphadenopathy. *N. Engl. J. Med.* 340, 545-54, 1999.

[5] Zeayter S. Rhabdomyolysis associated with pulmonary tuberculosis. *South. Med. J.* 100, 544, 2007.

[6] Losurdo G., Natalizia A.R., Amisano A., et al. Tubercolosi pediatrica: una diagnosi difficile. *Infezioni in Medicina* 4, 267-271, 2007.

[7] Giacchino R., Di Martino L., Losurdo G., et al. Infezione e malattia tubercolare nel bambino immigrato. *Infezioni in Medicina* 2, 84-90, 2003.

[8] Wang M., Fitzgerald J.M., Richardson K., et al. Is the delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis related to exposure to fluoroquinolones or any antibiotic? *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 15 (8), 1062-1068, 2011.

[9] Shen G.H., Tsao T.C.Y., Kao S.J., et al. Does empirical treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones delay tuberculosis treatment and result in fluoroquinolone resistance in Mycobacterium tuberculosis? Controversies and solutions. *Int. J. Antimic. Ag.* 39, 201-205, 2012.

[10] Van der Heijden Y.F., Maruri F., Blackman A., et al. Fluoroquinolone exposure prior to tuberculosis diagnosis is associated with an increased risk of death. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 16, 1162-1167, 2012.

[11] Wang J.Y., Hsueh P.R., Jan I.S., et al. Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment for tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas. *Thorax* 61, 903-908, 2006.