

TUBERCULOZA CUTANATĂ

VLADISLAV GOGU
CONFERENȚIAR UNIVERSITAR

DEFINIȚIE

Tuberculoza cutanată este o maladie, cronică, infecțioasă provocată de *Micobacterium tuberculosis* (b. Koch) cu manifestări clinice variate și cu formarea granuloamelor specifice în piele.

Date istorice



- Primul caz de tuberculoză cutanată a fost raportat în 1826 de *René Laennec*, care la numit „prosector's wart”.

Date istorice



Rudolf Virchow
(1821—1902)



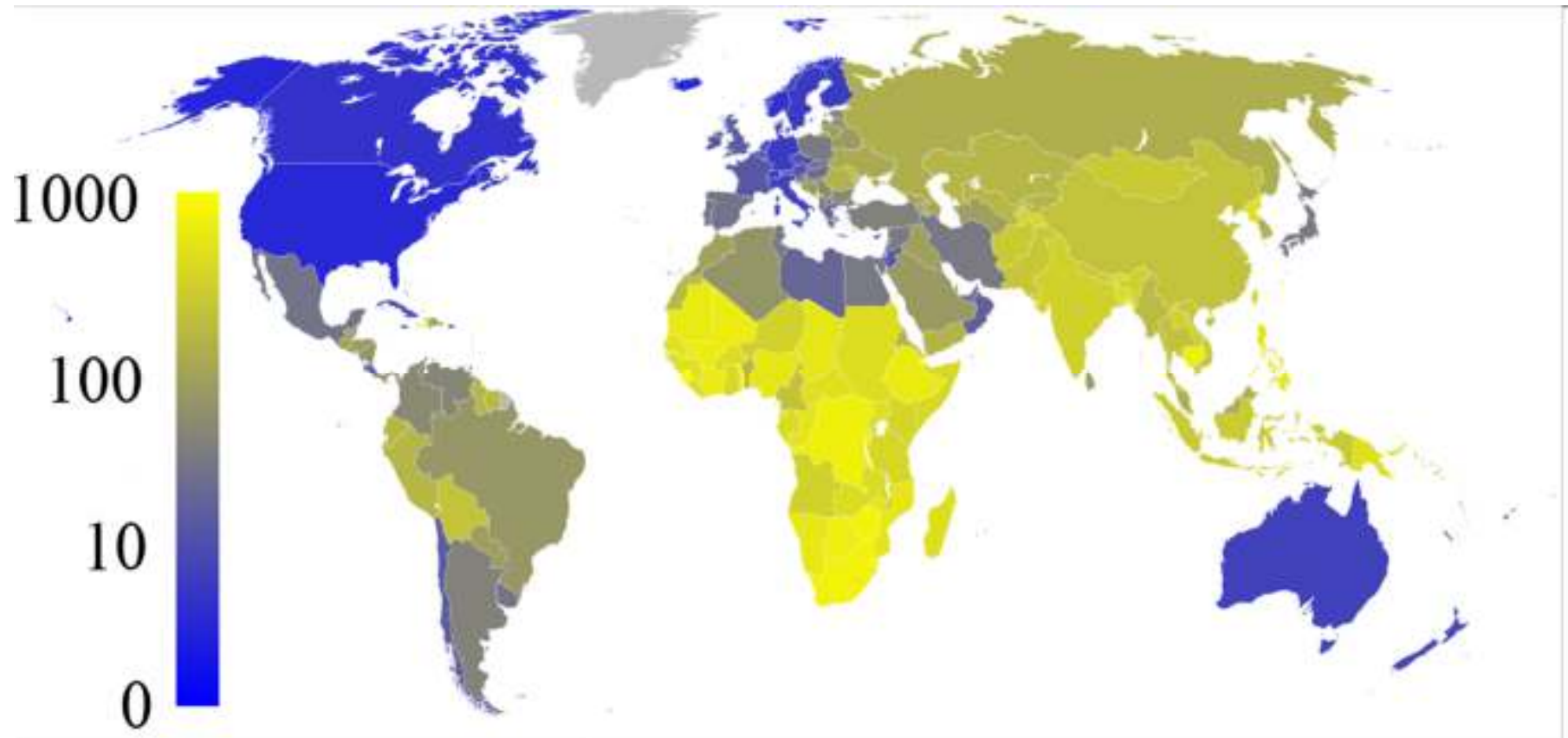
Carl von Rokitansky
(1804-1878)

Date istorice



- Agentul patogen al tuberculozei a fost descoperit de *Robert Koch* in 1882
- În 1905 decernat premiul Nobel pentru medicină

Epidemiologie 2007



- Actualmente, anual sunt înregistrate 8-9 mln. de cazuri noi de tuberculoză, dintre care 7 mln cu forme contagioase, iar mortalitatea anuală atinge 2-3 mln.
- Incidența tuberculozei variază în diferite țări de la 10 până la 700 bolnavi la 100,000 de populație, cu prevalența incontestabilă în țările în curs de dezvoltare, unde condițiile sociale și economice lasă mult de dorit.

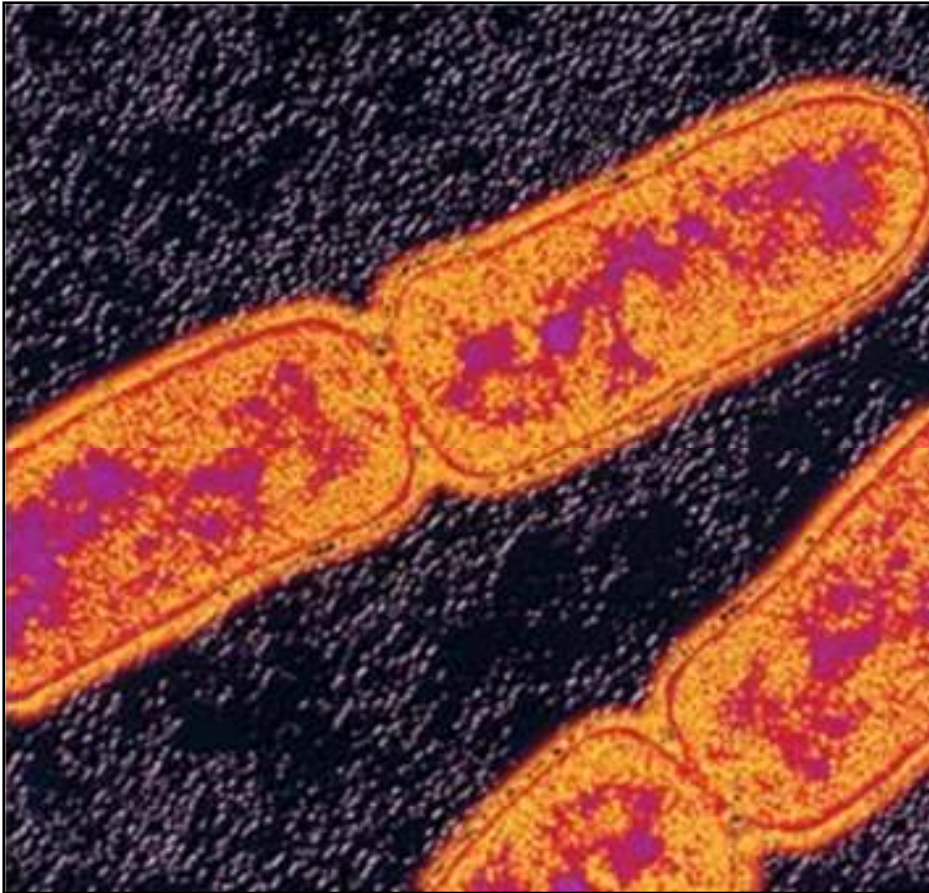
EPIDEMIOLOGIE

- Rata atingerilor extrapulmonare în tuberculoză este destul de mică care abia atinge 5%; și doar 0,1% le revin formelor cutanate
- Cel mai frecvent se întâlnesc lupusul vulgar și scrofuloderma, celelalte forme înregistrându-se cu mult mai rar.
- Mai des tuberculoza cutanată este înregistrată la copii sub 10 ani, cu prevalența în această grupă vârstnică al scrofulodermei, pe când lupusul vulgar se întâlnește mai des la maturi, și anume la sexul feminin.

ETIOLOGIE

- Tuberculoza cutanată este produsă *Mycobacterium tuberculosis complex*:
 - *M. tuberculosis* (preponderent)
 - *M. bovis* (mai rar)
 - microorganismele atenuate *M. bovis BCG* (*bacillus of Calmette and Guerin*) doar în anumite condiții

Bacilul Koch



- Bacil de dimensiuni între 1-4 micrometri, grosime 0,2-0,6 micrometri, cu capetele puțin îngroșate și rotunjite.
- Nu formează capsule și spori, este imobil, gram pozitiv.
- Parazit intracelular facultativ, aerob care se înmulțește și crește destul de încet.
- Are o structură antigenică complicată în urma căruia reacția organismului la pătrunderea sa este destul de variată și îmbracă diverse forme clinice.

ASPECTE PATOGENETICE

În dezvoltarea sau reactivarea infecției bacilare un rol important are:

- numărul și virulența germenilor inoculați
- reactivitatea și imunitatea macroorganismului
- patologiile concomitente, care favorizează scăderea rezistenței față de *M. tuberculosis* și incidența cărora este în creștere în ultimii ani: diabetul, leucemia, limfoamele, etc.
- susceptibilitatea genetică crescută, care este asociată de HLA-BW15
- utilizarea pe larg al remediilor imunosupresive cum sunt glucocorticosteroizii, citostaticele, preparatele imunobiologice și altele

FACTORII FAVORIZANȚI

- Saltul morbidității în ultimii ani este favorizat de mai mulți factori:
 - urbanizarea,
 - migrarea populației,
 - creșterea numărului boscetarilor
 - folosirea drogurilor
 - insuficiența sau chiar lipsa de produse alimentare în anumite pături sociale,
 - creșterea rezistenței al bacilului Koch la medicamente,
 - micșorarea sau reducerea programelor de combatere a tuberculozei în ultimele 2 decenii,
 - scăderea vigelenței a personalului medical față de pericolul de răspândire al infecției bacilare,
 - creșterea numărului de bolnavi cu SIDA, etc.

SIDA și Tuberculoza

- Bolnavii cu SIDA fac de 10 ori mai frecvent tuberculoza decât persoanele normale.
- În prezent peste 5 mln de persoane au infecție dublă: SIDA și tuberculoza.
- Dintre acestea 75% se găsesc în Africa.
- Anual 400000 de cazuri HIV pozitive fac tuberculoză.
- 80% din baciliferi sunt sidatici.

CĂILE DE CONTAMINARE ÎN TC

- **Infectare exogenă** -mai frecvent urmată de o traumă. Se manifestă la persoanele indemne (neimunizate) prin șancrul tuberculos (primoinfecția tegumentară) și la persoanele imunizate prin tuberculoza verucoasă.
- **Infectare endogenă** - diseminarea agentului patogen pe cale limfogenă sau hematogenă, din focare localizate la nivelul organelor interne (tuberculoza miliară acută, lupus vulgar, goma tuberculoasă ș.a.).
- **Infectare prin autoinoculare** - agentul patogen este autoinoculat în piele cu spută sau fecalii din focare active extracutanate deschise (ulcerul tuberculos orificial) și
- **Infectare prin contiguitate** - infecția pătrunde în piele din țesuturile adiacente, cum sunt oasele sau ganglionii limfatici afectați (scrofuloderma).

CLASIFICAREA TUBERCULOZEI CUTANATE (Wilkinson)

A. TUBERCULOZE TIPICE SAU PROGRESIVE

(CARE SUNT IDUSE DIRECT DE BK):

I. TUBERCULOZE PRIMARE:

- ȘANCRUL TUBERCULOS
- TUBERCULOZA VERUCOASĂ

II. TUBERCULOZE SECUNDARE

- LUPUS VULGAR TUBERCULOS
- SCROFULODERMA (GOMA TUBERCULOASĂ)
- TUBERCULOZA MILIARĂ A FEȚEI

III. TUBERCULOZE DE REINOCULARE

- ULCERUL TUBERCULOS
- TUBERCULOZA VEGETANTĂ

B. TUBERCULOZE ATIPICE SAU TUBERCULIDE

(SUNT REACȚII TOXICO-ALERGICE CUTANATE LA INFECTAREA CU BK, CARE ÎNSĂ ÎN ERUPȚII DE OBICEI NU ESTE DEPISTAT):

I. T. MICROPAPULOASE

- LICHEN SCROFULOSUS

II. T. PUSTULOASE

- TUBERCULIDE PAPULO-NECROTICE

III. T. NODULARE

- ERITEM INDURAT BAZIN
- TUBERCULIDE NODULARE ATIPICE

Clasificarea tuberculozelor cutanate în dependență de încărcătura bacilară în leziuni

(Bravo FG, Gotuzzo E 2007)

- Formele multibacilare (depistarea agentului - obligatorie)
 - șancrul tuberculos,
 - scrofuloderma,
 - ulcerul tuberculos orificial,
 - goma tuberculoasă,
 - tuberculoza miliară acută.
- Formele paucibacilare (depistarea agentului este dificilă)
 - lupusul vulgar
 - tuberculoza verucoasă,
 - *tuberculidele* (prezența ADN-ului bacilar demonstrată prin PCR)
 - lichenul scrofulos,
 - tuberculoza papulo-necrotică,
 - eritemul indurat Bazin),

SANCRUL TUBERCULOS



- Afecțiunea este foarte rară întâlnindu-se la copii sub 5 ani, iar la adult îndeosebi la personalul sanitar.
- Procesul debutează ca o pustulă sau papulă de colorație roșie-maronie care prin erodare se transformă într-o ulcerație ovalară sau rotundă, având diametrul de 0,5-1 cm,
- Adenopatia satelită apare peste 3-4 săptămâni, este inflamatorie, cu posibilitatea abcedării și deschiderii la suprafața pielii, putând fi însoțită de febră.
- Reacția cutanată la locul inoculării împreună cu afectarea ganglionilor limfatici regionali constituie complexul primar

Scrofuloderma



Mai frecvent se localizează în regiunea cervico - maxilară, latero - cervicală și axilară, mai rar pe obraji, mucoasa nazală, palatul dur și limbă. Apar una sau câteva nodozități dure și dureroase, acoperite cu o piele normală. După câteva săptămâni elementele devin imobile, aderente la țesuturile înconjurătoare de culoare roșu - violacee. Cu timpul goma se rămoleşte, eliminând un secret sero-sanguinolent sau sero-purulent. Se formează fistule și ulcerații, cu fundul murdar, cu margini neregulate și decolate ce se vindecă lăsând cicatrice neregulate și fibroase. Uneori nodozitățile se dispun pe traiectul unui vas limfatic, altă dată erupțiile au aspect serpiginos.

SCROFULODERMA



DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- Gomele sifilitice

sunt mai ferme cu o evoluție mai rapidă, indolore, formând ulcerații crateriforme cu margini bine conturate și regulate cu indurație la bază, care se rezolvă prin formarea unor cicatrice stelate, serologia pozitivă

- Actinomicoza

- Micoze profunde



Tuberculoza orificială (ulcerul tuberculos)

- La pacienții cu tuberculoză internă avansată pot apărea leziuni prin autoinoculare la nivelul joncțiunii muco-cutanate constituind tuberculoza orificială.
- Aceasta afectează bolnavii cu reactivitate redusă sau în stare de anergie și cu tuberculoză viscerală gravă.
- Clinic leziunea de debut este reprezentată de un mic nodul violaceu, moale, care se transformă într-o ulcerație anfractuoasă, foarte dureroasă.

Tuberculoza orificială



- Clasic, pe fundul ulcerațiilor sunt descrise granulații gălbui cât o gămălie de ac, denumite **granulațiile lui Trelat** care sunt abcese miliare rezultate din tuberculii cazeificați. Ganglionii sateliți sunt tumefiați în mod constant.

LUPUS TUBERCULOS (lupus vulgar sau Willan)



- Este una dintre cele mai frecvente forme de TC cu o evoluție îndelungată și progresivă.
- Este întâlnită de 3 ori mai des la femei
 - Debutează, la 80% cazuri în vârsta de copilărie sau adolescență
 - Este deseori secundară unei tuberculoze pulmonare, cu o diseminare limfo-hematogenă.
 - Se întâlnește mai frecvent în țările calde
 - În Europa constituie peste jumătate din cazurile de T.C.S.
 - În 75-80% erupția se localizează la nivelul feței, preponderent pe piramida nazală, buza superioară, pomeți și urechi mai rar pe gât, trunchi și membre. În 30-40% sunt atinse mucoasele cavității bucale.

LUPUS TUBERCULOS



Leziunea primară specifică acestei afecțiuni este tuberculul lupic sau lupomul, care este de mărimea unei gămălii de ac sau bob de linte, cu sediul în derm, de culoare galben-roz, consistență moale, nedureros, cu suprafața netedă și lucioasă.

Manoperele practice relevante pentru LV



- La diascopie (vitropresiune), lupomii apar mai evidenți (prin înlăturarea congestiei perilezionale), sub forma unor noduli de 3-4 mm, moi, de culoare galbenă - simptomul jeleului de mere.
- La presiune cu o sondă (stilet) neascuțită - instrumentul se afundă în element - simptomul de “prăbușire” a sondei (Pospelov) - din cauza lizei fibrelor elastice și de colagen. La continuarea presiunii poate apărea o hemoragie.



- Regresează lupomii pe cale umedă (unde se ulcerează formând ulcere superficiale cu mărgini neregulate)





TABLOUL CLINIC



Ulcerările se termină cu cicatrizări deformante, sau lupomii se rezolvă pe cale uscată când tuberculii lent sunt restituiți de o atrofie cicatrizată fără exulcerație. Un criteriu important este apariția elementelor noi pe cicatrice.

FORMELE CLINICE DE LUPUS VULGAR

- **Lupus tuberculos plan**, unde leziunile sunt prezentate de tuberculi aplatizați, cu suprafața netedă sau acoperită de scuame fine. Focarele se extind serpiginos cu tendință la vindecare spontană din zona centrală.
- **Lupusul tuberculos hipertrofic** este caracterizat prin prezența unor tuberculi mai mari, boselați, cu suprafața netedă sau hiperkeratozică. La confluența lupomilor apar formațiuni pseudotumorale, de consistență moale, care au tendință la ulcerare. Se cunosc două forme clinice:
 - Lupus tumidus cu localizare la nivelul piramidei nazale, care are tendință la exulcerare rapidă și transformare ulterioară în lupus ulcerat .
 - Lupus mixomatos (pseudotumoral) cu afectarea preponderentă a lobului urechii, unde focarul are aspectul unui infiltrat cu suprafața mamelonată, care de obicei nu ulcerează.
- **Lupusul tuberculos vegetant**, se caracterizează prin infiltrație pronunțată, cu suprafața proeminentă și vegetantă, care rapid conduce la apariția ulcerărilor. Este localizat periorifical cu atingerea mucoaselor. În urma distrugerii cartilajelor nazale sau auriculare apar deformații inestetice.
- **Lupusul tuberculos ulcerat** este de obicei secundar celorlalte forme, și se caracterizează prin faptul că în tabloul clinic predomină leziuni ulceroase, focare de necroză acoperite cu cruste, sechele și mutilații importante. În dependență de aspectul leziunilor sunt descrise mai multe forme clinice de lupus tuberculos: ulcero – crustos, ulcero – vegetant, ulcero – serpiginos, terbrant ș.a
- **Lupusul papulo-nodular (postexantematic)** se caracterizează prin apariția unui număr mare de lupomi izolați pe trunchi, deseori pe fundalul unui episod temporar de imunodeficiență, cum ar fi spre exemplu, după rujeolă.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- Sifilis terțiar (sifilide tubeculoase)

În sifilis tuberculii sunt mai mari, de culoare roșu - arămie, fermi, nu se contopesc, pe cicatrice nu se formează tuberculi noi, evoluează mai rapid, formează cicatrice în mozaic, prezența reacțiilor serologice pozitive

- Lupus eritematos
- Acnee rozacee
- Acnee vulgară
- Sicozis
- Sarcoidoză
- Lepra tuberculoidă

TUBERCULOZA VERUCOASĂ



- Tuberculoza verucoasă apare în urma inoculării cu *M. tuberculosis* la pacienții cu imunitate preexistentă. Afectează în general fața dorsală a mâinilor și degetelor traumatizate anterior, îndeosebi la persoanele cu anumite ocupații (medici veterinari, îngrijitori de vite, măcelari, tăbăcari).
- Clinic leziunea inițială constă într-o mică papulă sau papulo-pustulă care se transformă într-un nodul hiperkeratozic înconjurat de un halou inflamator. Prin extindere periferică acesta se transformă într-un placard keratozic de obicei de consistență fermă.
- Uneori este posibilă apariția unor zone de „înmuieră” în special în zona centrală din care se elimină un material keratozic. De cele mai multe ori este vorba de un placard unic, putând exista și leziuni multiple în aceiași regiune topografică sau răspândite la distanță.



- În absența tratamentului evoluția este de lungă durată (ani de zile). În general leziunile involuează spontan fiind înlocuite cu cicatrici atroifice.



DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- piodermita vegetantă,
- lichenul verucos,
- iodidele și bromidele vegetante,
- carcinomul spinocelular dezvoltat pe o keratoză actinică.

TUBERCULOZA PAPULO - NECROTICĂ



- Apare mai des la adolescenți și femei sub 30 ani pe fond vascular acrospastic (acrocianoza, extremități reci) cu tuberculoză în antecedente la 38-66% din cazuri.
- Leziunile apar prin reacții de tip III (boala complexelor imune), urmată de hipersensibilizare de tip IV, sau de tip granulomatos.
- Leziunile dispar în 4-12 săptămâni sub acțiunea tratamentului
- Probele tuberculinice sunt intens pozitive.

TUBERCULOZA PAPULO - NECROTICĂ



- Erupțiile sunt prezentate de papule multiple simetrice, tuberculi foliculari de culoare roșu-maronie, formă conică, fermi care ulterior se pustulizează în centru apoi ulcerează și se substituie cu cicatrice.

Forma acnitis

- Localizare la nivelul feței și imită acneea



Forma foliclis

- Localizare pe partea de extensie a membrelor și fese



DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- Acneea vulgară,
- Sifilide pustuloase acneiforme,
- Vascularita alergică necrotică

ERITEM INDURATIV BAZIN



- Mai des se întâlnește la femei, mai ales tinere, cu dereglări circulatorii, hormonale, expuse la răceli și sarcini statice

- Evoluția este cronică, cu agravare iarna

- Probele tuberculice sunt intens pozitive

- Apar nodozități plate ori placarde, puțin dureroase, fără limite bine conturate cu diametrul 1-5 cm de culoare galben – cianotică sau violacee

- Cu localizare de elecție pe partea posterioară și laterală a gambelor.

- Elementele rareori ulcerează (eritem ulceros Hutchinson) dar mai des regresează prin atrofie cicatrizantă

ERITEM INDURATIV BAZIN



DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

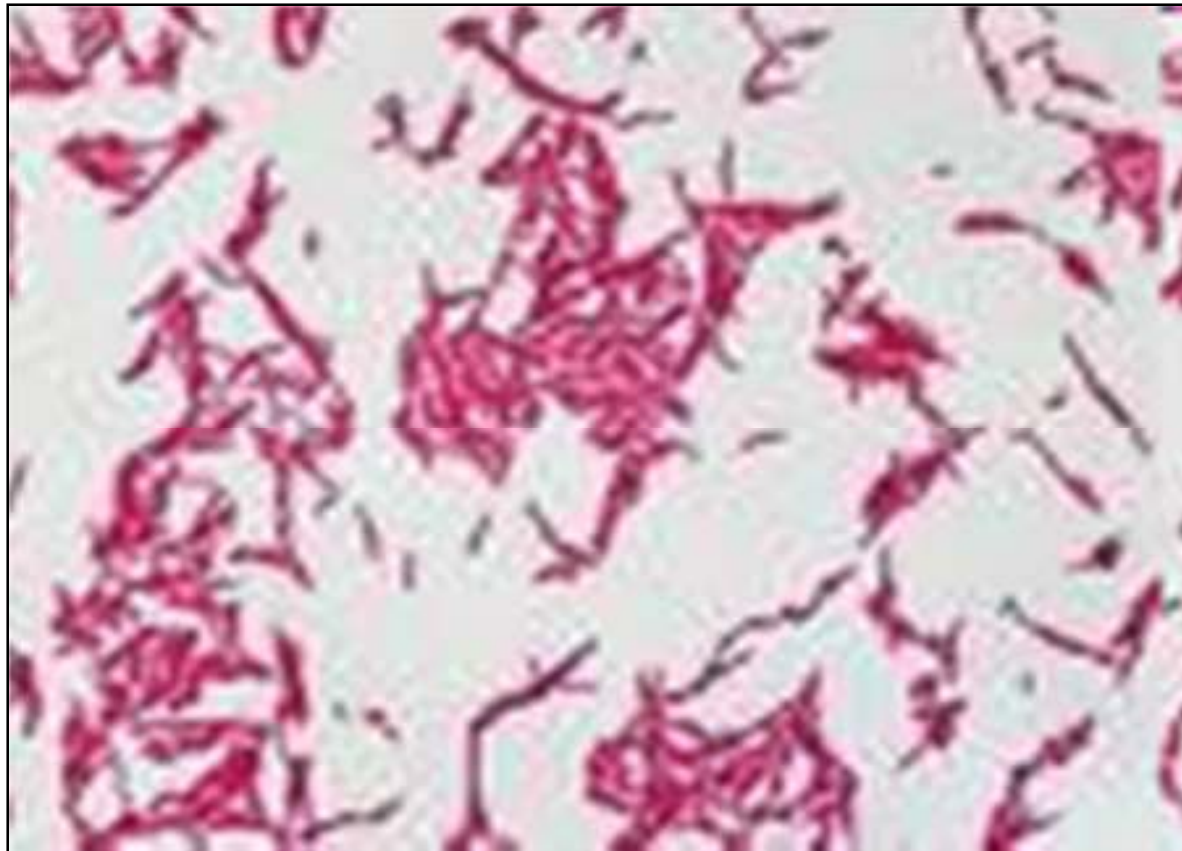
- Eritemul nodos
- Scrofuloderma
- Gome sifilitice

DIAGNOSTICUL TUBERCULOZEI CUTANATE

- Criteriile majore (sau de certitudine)
- Criteriile minore (sau relative)

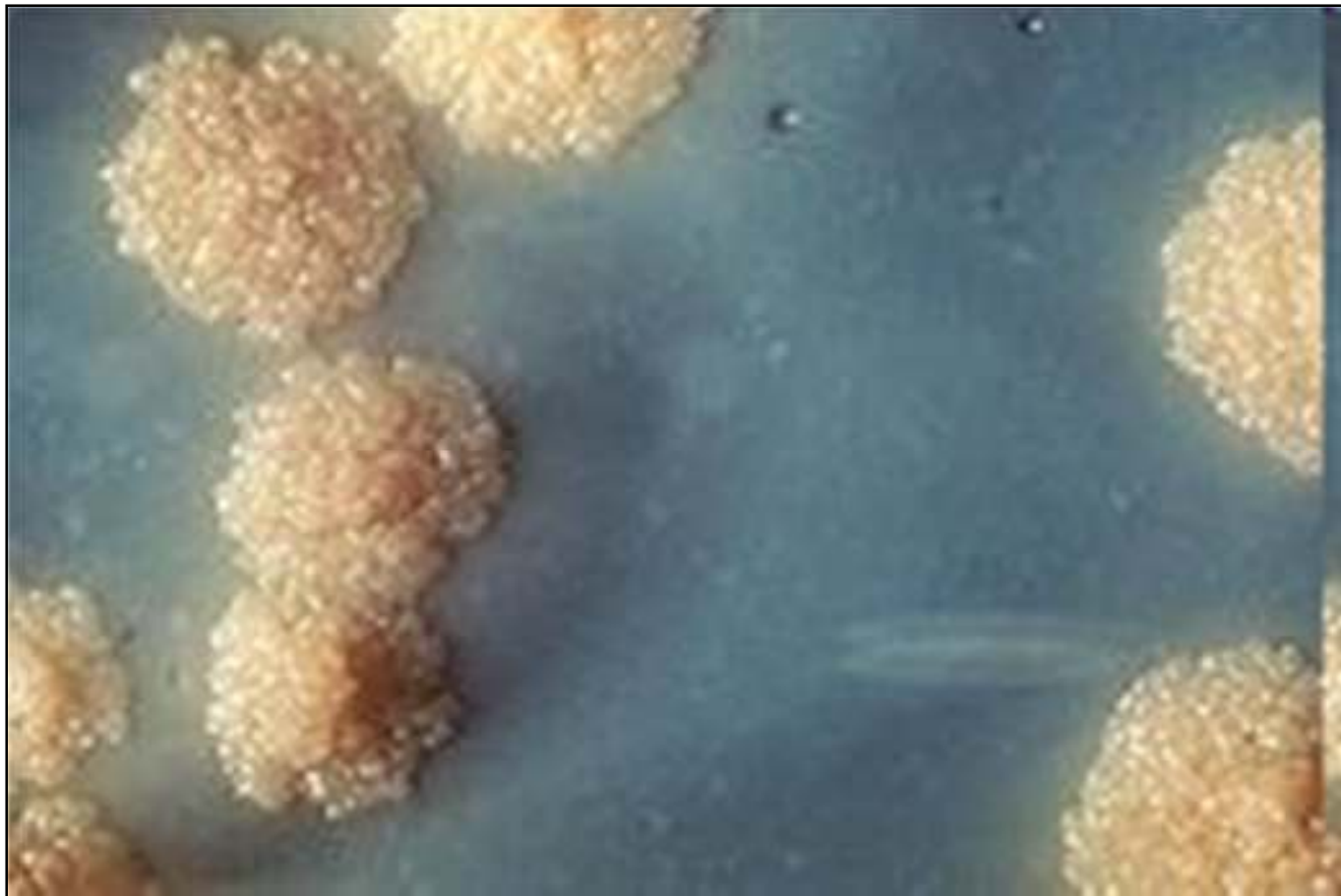
CRITERIILE MAJORE

Bacterioscopie - examen direct al omogenizatului, examinarea bioptatului, microscopia luminescentă. La colorația Ziehl-Nielsen se colorează în roșu, fiind acido- alcoolo rezistent.



CRITERIILE MAJORE

Examenul bacteriologic, care permite cultivarea agentului patogen pe medii de cultură speciale (Lowenstein-Jensen, Agar- Middlebrook). Astfel, pe mediul Lowenstein-Jensen după cultivare de 2-4 săptămâni la temperatura de 37°C, apar colonii rugoase, uscate și neregulate, care au aspect de „miez de pâine”.



CRITERIILE MAJORE

- **Proba biologică** – inocularea materialului patologic la cobai. În cazul prezenței agentului patogen în materialul examinat, apare o leziune similară șancrului de inoculare, adenopatie satelită, generalizare și exitus în interval de 1,5-8 luni (infecție tip „Villemin”). La inoculare repetată în altă coapsă peste 4-5 săptămâni – apar tubercule cu necroză și eliminare de BK (fenomenul Koch) .
- **PCR** (reacția de polimerizare în lanț)
- **Teste bazate pe cuantificarea INF- γ** - eliberat de limfocite sensibilizate la două proteine specifice numai pentru tulpinele patogene de M. Tuberculozis și T. Bovis (ESAT-6 și CFP-10) și absente în alte tulpine de micobacterii (Calmette-Guerrin, e.t.c.)
 - **QFT-G (QuantiFERON®-TB Gold test)**
 - **Диаскинтест®**

CRITERIILE MINORE

- Examen histologic – stabilirea granulomului tuberculos.
- Examen radiologic – depistarea unor focare extracutanate de tuberculoză.
- Tratament de probă.
- Probele tuberculinice:
 - P. Pirche (prin scarificare)
 - R. Mantoux (intracutanat)
 - R. Moro (epicutan) – prelucrarea cu ung. tuberculinic 50% 1 minut pe 5 cm
 - Proba subcutană Koch,

Testul cutanat la tuberculină (testul Mantoux)



Виды реакций на пробу Манту

Отрицательная реакция
(папула 0–1 мм)



Сомнительная реакция
(папула 2–4 мм
или гиперемия любого размера)



Положительная реакция
(папула 5 мм и более)



Гиперергическая реакция
(папула 16 мм и более
или папула любого размера
+ везикуло-некротическая
реакция)





- În 80-96,5% cazuri IDR la tuberculină este pozitivă.

TRATAMENTUL

Tratamentul de bază îl constituie chimioterapia care este alcătuită din patru medicamente:

- Preparatele hidrazidei acidului izonicotinic (izoniazida) are cea mai puternică penetrație la nivelul pielii, se indică 10 mg/kg. corp/zi 8-12 luni; ftivazida, tubazida ș.a.
- Etambutolul se ia 15-20 mg/kg. corp/zi asociindu-se cu alte preparate antibacilare. Durata curei la fel ca la izoniazid.
- Rifampicina se dă 10 mg/kg. corp/zi. Se poate administra în cură continuă(zilnic) sau intermitentă(2 ori pe săptămână-câte 900 mg/zi sau 1000 mg/zi săptămânal).
- Streptomicina în doza de 1 mg/zi are efecte favorabile asemănătoare cu izoniazida dar dozele mai mari au efecte ototoxice.

PROFILAXIA TUBERCULOZEI CUTANATE

- **profilaxia socială** (ameliorarea condițiilor mediului extern; majorarea bunăstării materiale a populației; fortificarea sănătății populației; ameliorarea condițiilor de alimentare și de trai; practicarea exercițiilor fizice și sportului de către populație; realizarea măsurilor de combatere a alcoolismului, narcomaniei, tabagismului și altor vicii).
- **profilaxia sanitară** (prevenirea infectării cu MBT a persoanelor sănătoase; depistarea precoce a bolnavilor, izolarea pacienților cu forme contagioase; internarea și tratarea cât a tuberculozei cutanate atât și efectuarea investigațiilor complementare, care pot permite descoperirea unor eventuale focare viscerale; supravegherea reconvalescențelor; realizarea măsurilor sanitare antiepidemice și curative în focarele de infecție bacilară)
- **profilaxia specifică** (vaccinarea și revaccinarea prin tulpina atenuată BCG) și chimioprofilaxia.